

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1938

N°

**THÈSE**

148

POUR LE

**DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS**

(MENTION MÉDECINE)

PAR

**Pedro IGLESIAS y BÉTANCOURT**

*Né le 13 Juillet 1906, à Cuba (Habana)*

*Ancien Interne des Hôpitaux de Paris*

---

**LES BACTÉRIÉMIES ET SEPTICÉMIES  
CONSÉCUTIVES  
AUX CHOCs MÉDICAMENTEUX**

---

**ÉTUDE CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE**

---

(Travail de la Clinique des Maladies infectieuses)

---

*Président de Thèse : M. A. LEMIERRE, Professeur*

---

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

---

1938



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1938

N° .....

# THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

**Pedro IGLESIAS y BÉTANCOURT**

*Né le 13 Juillet 1906, à Cuba (Habana)*

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

---

## LES BACTÉRIÉMIES ET SEPTICÉMIES CONSÉCUTIVES AUX CHOCs MÉDICAMENTEUX

---

ÉTUDE CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE

---

(Travail de la Clinique des Maladies infectieuses)

---

*Président de Thèse : M. A. LEMIERRE, Professeur*

---

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

---

1938

# I. — PROFESSEURS

|                                                 | MM.                |
|-------------------------------------------------|--------------------|
| Anatomie .....                                  | ROUVIÈRE.          |
| Physiologie .....                               | LÉON BINET.        |
| Physique médicale.....                          | STROHL.            |
| Chimie médicale.....                            | POLONOVSKI         |
| Bactériologie .....                             | ROBERT DEBRÉ.      |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale    | BRUMPT.            |
| Pathologie et thérapeutique générale....        | BAUDOUIN.          |
| Pathologie médicale .....                       | ABRAMI             |
| Pathologie chirurgicale.....                    | CHEVASSU.          |
| Anatomie pathologique.....                      | N.                 |
| Histologie .....                                | CHAMPY.            |
| Pharmacologie et matière médicale.....          | TIEFFENEAU.        |
| Thérapeutique .....                             | HARVIER.           |
| Hygiène et médecine préventive.....             | TANON.             |
| Médecine légale.....                            | BALTHAZARD.        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.     | LAIGNEL-LAVASTINE. |
| Pathologie expérimentale et comparée....        | FIESSINGER.        |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie.       | CHIRAY.            |
| Clinique médicale.....                          | LOEPER.            |
|                                                 | CARNOT.            |
|                                                 | CLERC.             |
|                                                 | MARCEL LABBÉ.      |
|                                                 | LEREBoullet.       |
|                                                 | NOBECOURT.         |
| Hygiène et clinique de la première enfance      | H. CLAUDE.         |
| Clinique des maladies des enfants.....          | GOUGEROT.          |
| Clinique des maladies mentales et des ma-       | GUILLAIN.          |
| ladies de l'encéphale.....                      | LEMIERRE.          |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | CUNEO              |
| Clinique des maladies du système nerveux        | GOSSET             |
| Clinique des maladies infectieuses.....         | GREGOIRE           |
| Clinique chirurgicale.....                      | LENCRMANT.         |
|                                                 | TERRIEN.           |
| Clinique ophtalmologique.....                   | MARION.            |
| Clinique urologique .....                       | COUVELAIRE.        |
|                                                 | JEANNIN.           |
| Clinique d'accouchements.....                   | LEVY-SOLAL.        |
|                                                 | MOCQUOT.           |
| Clinique gynécologique.....                     | OMBREDANNE.        |
| Clinique chirurgicale infantile et ortho-       | RATHERY.           |
| pédie .....                                     | LEMAÏTPE.          |
| Clinique thérapeutique médicale.....            | PIERRE DUVAL.      |
| Clinique oto-rhino-laryngologique.....          | Maurice VILLARET.  |
| Clinique thérapeutique chirurgicale.....        | BEZANÇON.          |
| Clinique propédeutique.....                     |                    |
| Clinique de la Tuberculose.....                 | MATHIEU.           |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-      | LAUBRY.            |
| dulte .....                                     | CROUZON.           |
| Clinique cardiologique .....                    | HOVELACQUE         |
| Clinique d'Assistance Médico-Sociale ....       | MULON.             |
| Professeurs sans chaire.....                    | OLIVIER.           |
|                                                 | VERNE.             |



## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie médicale..... ABRAMI  
 Pathologie chirurgicale.. AMELINE.  
 Pathologie médicale .... BARIETY.  
 Pathologie médicale..... BÉNARD HENRI.  
 Pathologie médicale..... BERNARD ETIENNE.  
 Hydrologie..... BESANÇON JUSTIN.  
 Pathologie médicale..... BOULIN.  
 Histologie ..... BULLIARD.  
 Pathologie médicale..... CATHALA.  
 Pathologie médicale..... CHEVALLIER.  
 Pathologie médicale .... COSTE.  
 Physique ..... DOGNON.  
 Urologie ..... FEY.  
 Parasitologie ..... GALLIARD.  
 Bactériologie ..... GASTINEL.  
 Pathologie chirurgicale.. DE GAUDART D'ALLAINES.  
 Physiologie ..... GAYET.  
 Pathologie médicale..... DE GENNES.  
 Histologie ..... GIROUD.  
 Pathologie médicale..... HAGUENAU.  
 Oto-rhino-laryngologie .. HALPHEN.  
 Pharmacologie ..... HAZARD.  
 Anatomie pathologique.. HUGUENIN.  
 Hygiène ..... JOANNON.  
 Obstétrique ..... LACOMME.

MM.

Pathologie chirurgicale.. MENEGAUX  
 Obstétrique ..... LANTUÉJOUL.  
 Pathologie médicale..... LAROCHE GUY.  
 Pathologie médicale .... LELONG.  
 Pathologie expérimentale LEMAIRE.  
 Pathologie chirurgicale.. LEVEUF.  
 Pharmacologie ..... Mlle J. LEVY.  
 Neurologie et Psychiâtrie LEVY-VALENSI.  
 Pathologie médicale..... MOREAU.  
 Pathologie chirurgicale.. MOULONGUET.  
 Pathologie médicale..... MOLLARET  
 Pathologie médicale..... MOUQUIN.  
 Anatomie pathologique.. OBERLING.  
 Pathologie chirurgicale.. I ETIT LUTILLIS  
 Médecine légale..... PIEDELIEVRE.  
 Obstétrique ..... PORTES.  
 Ophtalmologie ..... RENARD.  
 Physiologie ..... RICHET.  
 Chimie biologique..... SANNIÉ.  
 Pathologie chirurgicale.. SÈNÈQUE.  
 Pathologie expérimentale TRCSIER.  
 Pathologie médicale..... TURPIN.  
 Obstétrique ..... VIGNES.  
 Pathologie chirurgicale.. WILMOTH.

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.  
 Pharmacologie ..... BUSQUET.  
 Physiologie ..... CHAILLEY-BERT.

MM.

Pathologie chirurgicale.. LARDENNOIS.  
 Anatomie pathologique.. LEROUX.  
 Obstétrique ..... VAUDESCAL.

#### IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

##### A TITRE PERMANENT

| MM.              |                          | MM.        |
|------------------|--------------------------|------------|
| ALAJOUANINE.     | } Clinique<br>médicale   | BASSET.    |
| AUBERTIN.        |                          | BROCQ.     |
| BRULÉ.           |                          | CADENAT.   |
| CHABROL.         |                          | GATELLIER. |
| DONZELOT.        |                          | MOURE.     |
| DUVOIR.          |                          | QUENU.     |
| LIAN.            |                          | SCHWARTZ.  |
| PASTEUR-VALLERY- |                          | VELTER.    |
| RADOT.           |                          |            |
| SEZARY.          |                          |            |
| MM.              | } Clinique obstétricale. |            |
| ECALLE           |                          |            |
| METZGER.         |                          |            |

#### V. — CHARGÉS DE COURS

|                          | MM.                    |
|--------------------------|------------------------|
| Education physique.....  | CHAILLEY-BERT, agrégé. |
| Radiologie clinique..... | LEDoux-LEBARD.         |
| Puériculture .....       | WEIL-HALLÉ.            |
| Stomatologie.....        | RUPPE.                 |

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

*En Décembre 1927, dans mon pays, à Cuba, je remplis mon devoir d'homme et de camarade. Il m'a valu dix ans de séjour en France pendant lesquels j'ai reçu un enseignement médical dont je suis fier.*

*Maîtres, camarades et amis français, veuillez croire à ma gratitude. Je quitte votre pays fermement persuadé d'y avoir vécu les dix plus belles années de mon existence.*



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A MON PERE

A MA MERE

A MES SŒURS

A MON FRERE

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-FRERE

AUX MIENS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LEMIERRE.

Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses

## A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX DE PARIS

---

M. LE DOCTEUR P. AMEUILLE;

M. LE PROFESSEUR H. VAQUEZ (*in memoriam*);

M. LE DOCTEUR J. HUBER;

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. DUVOIR;

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PASTEUR-VALÉRY-RADOT;

M. LE DOCTEUR H. LEMELAND;

M. LE PROFESSEUR H. GOUGEROT ;

M. LE DOCTEUR ET. BOLTANSKI;

M. LE PROFESSEUR A. LEMIERRE;

M. LE PROFESSEUR G. GUILLAIN.

A MON MAITRE ET AMI

MONSIEUR LE DOCTEUR J. REILLY

A MES MAITRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. MOLLARET

MESSIEURS LES DOCTEURS Ed. PICHON, P. POLLET,  
F. LAYANI, A. LAPORTE.

Médecins des Hôpitaux de Paris

A MES CAMARADES DANS LES HOPITAUX

A MON AMI LE DOCTEUR J. BISBE

A MES AMIS DE CUBA



## INTRODUCTION

---

Les bienfaits des chocs médicamenteux ne sauraient être aujourd'hui discutés. Aussi bien dans les services de Médecine que de Chirurgie, de nombreuses guérisons d'affections très variées ont été rapportées à la suite de l'application de cette méthode thérapeutique qui remonte déjà à plusieurs années. Pourtant, non seulement ces chocs médicamenteux sont souvent inefficaces, mais encore ils peuvent provoquer des accidents variables, diversement interprétés par les auteurs, quoique dans l'ensemble, considérés comme comportant un pronostic bénin.

C'est à l'étude d'une des modalités de ces accidents, encore peu connue, que nous avons consacré ce travail. Il est possible, en effet, d'observer des « sorties » microbiennes après les chocs médicamenteux : soit bactériémies transitoires, soit septicémies véritables.

Cette étude nous a été suggérée par notre maître le Professeur A. Lemierre à l'occasion d'un cas clinique très démonstratif que nous avons observé avec lui, pendant l'année où nous avons eu l'honneur d'être son interne, dans son service de la Clinique des Mala-

dies Infectieuses à l'hôpital Claude Bernard. Il nous conseilla d'entreprendre une étude expérimentale que nous avons réalisée sous la direction du Docteur J. Reilly, dans le laboratoire de cette clinique.

Le Professeur A. Lemierre avait déjà, par ses observations cliniques personnelles, noté la possibilité de ces accidents et saisi le lien qui unissait la survenue de l'infection sanguine au choc qui l'avait précédée. Ses élèves E. Rivalier et H. C. Pham, avec la collaboration de Ph. Decourt, avaient fait, quelques mois avant nos recherches, une belle étude d'ensemble sur la pathogénie des infections de sortie qui facilitait grandement notre tâche.

Notre rôle s'est borné à suivre les indications de nos maîtres. Nous savions combien grand était l'honneur qu'il nous faisaient; et nous avons travaillé avec tout l'enthousiasme qu'ils ont su nous inspirer, voulant, par chacun de nos gestes, les remercier de l'enseignement reçu.

Tous les jours pendant une année, le Professeur A. Lemierre nous enseigna dans son service, au lit du malade, comment examiner celui-ci, comment grouper les symptômes observés. Pendant une année nous avons admiré les conclusions qu'il en tirait, toujours empreintes de ce bon sens si propre à la Clinique française. Nous lui en sommes respectueusement reconnaissant et le remercions vivement de l'affectueuse bienveillance qu'il a bien voulu toujours nous témoigner.

Pendant de longs mois, nous avons en outre travail-

lé dans cette atmosphère du laboratoire de Claude Bernard créée par J. Reilly. Il faut y avoir vécu, il faut y avoir passé les heures que nous y avons vécues et passées pour pouvoir apprécier la grande et sincère joie que nous ressentons quand nous nous considérons son élève. Il nous donna les conseils nécessaires pour pouvoir vérifier expérimentalement la réalité clinique de ces « sorties » microbiennes après choc médicamenteux; il a su éveiller en nous l'amour de la recherche; il a su nous imposer les disciplines nécessaires à tout travail d'expérimentation, et surtout il nous a permis de bien le connaître. Notre admiration et notre reconnaissance sont grandes, plus encore notre affection.

---

## CHAPITRE PREMIER

### ETUDE CLINIQUE

C'est à Maurice Nicolle que l'on doit le terme de « microbes de sortie ». Cet auteur, lors de recherches sur la morve expérimentale (1) du cobaye, fut frappé de la fréquence des infections intercurrentes — notamment la pseudo-tuberculose et la « maladie du nez » — dont étaient atteints les animaux soumis à l'expérimentation.

A vrai dire cette notion n'était pas entièrement nouvelle. Depuis longtemps on avait observé, tant en Clinique humaine qu'animale, la fréquence des infections secondaires au cours de maladies bien spécifiées. Pourtant le mérite de ce savant n'en était pas moins grand, car non seulement il reproduisait expérimentalement des faits d'observation quotidienne, mais il mettait en garde contre cette substitution de germes qui permet à l'agent réel d'une infection de se dissimuler derrière le microbe voué jusqu'alors à une existence saprophytique et, dont il l'a brusquement « fait sortir ».

Cette expression connut rapidement la fortune, et l'abus auquel donna lieu son emploi amena bientôt

(1) M. NICOLLE. — Etude sur la morve expérimentale du cobaye  
(3<sup>e</sup> mémoire *Annales de l'Institut Pasteur*, t. 20, oct. 1906.

à mieux en délimiter les frontières. C'est ainsi que Ch. Nicolle proposa d'appliquer le terme « d'infections de sortie » aux seuls cas où il y aurait association de deux ou plusieurs germes n'ayant entre eux aucun lien de parenté et doué chacun, de propriétés pathogènes. (1)

Pourtant, cette manière de voir est beaucoup trop restrictive, car, comme E. Rivalier, H. C. Pham et Ph. Decourt l'écrivent dans leur mémoire, l'infection de sortie ne nécessite pas le jeu combiné de deux espèces pathogènes : « elle est réalisée chaque fois qu'une cause occasionnelle quelconque provoque la multiplication de germes qu'un organisme hébergeait jusqu'alors sans dommage » (2).

Ainsi précisée la définition d'infection de sortie et élargi son cadre nosologique nous sommes autorisés à parler de « sortie » microbienne après choc médicamenteux.

Et voici les cas cliniques qui justifient cette dénomination :

1° SEPTICÉMIES MICROBIENNES  
APRÈS CHOC MÉDICAMENTEUX

A. — *Septicémie à streptocoques*  
*après choc par injection de propidon*

C'est pendant notre année d'internat dans le service du Professeur A. Lemierre, à l'hôpital Claude Bernard,

---

(1) Ch. NICOLLE. — L'expérimentation en Médecine. Paris, 1924. Alcan.

(2) E. RIVALIER, H. C. PHAM, et Ph. DECOURT. — Les infections de sortie. Essai d'interprétation pathogénique. *Revue d'immunologie*, Mai 1937, n° III.

que nous avons eu l'occasion de recueillir l'observation qui suit, et qui constitua le point de départ de ce travail.

L... Raymond, mécanicien, âgé de trente-six ans, entre dans le service le 2 novembre 1936 pour une angine.

Cette angine aurait débuté il y a une quinzaine de jours. En effet, le 18 octobre 1936, en allant le soir à son travail, en bonne santé apparente, il a été pris brutalement d'un mal de gorge, de malaises et de courbatures. Ce qui d'ailleurs ne l'a pas empêché d'assurer son service toute la nuit.

Mais le lendemain 19 octobre, l'angine s'accroît et s'accompagne d'une dysphagie intense, la fatigue persiste. Se sentant fiévreux le malade décide de prendre le lit et pendant quatre jours, du 19 au 23 octobre, il soigne lui-même son angine avec des gargarismes et des collutoires. Cependant aucune amélioration locale ne se fait sentir.

Le 24 octobre, cinq jours après le début de son angine, il se décide à faire venir son médecin. Celui-ci diagnostique une angine aiguë, lui fait prendre sa température pour la première fois : elle est à 40°. Les jours suivants, la fièvre oscille entre 38° et 39°, la dysphagie s'atténue mais l'angine persiste, quoique moins intense.

Le 2 novembre, estimant qu'il ne peut recevoir chez lui les soins que nécessite son état, le médecin conseille au malade d'entrer à l'hôpital. Le soir même, cet homme entre dans le service. Sa température était alors à 39°. On lui fit aussitôt un ensemencement de sa gorge qui resta négatif.

Le 3 novembre, lendemain de l'entrée, la température est à 38°7, le pouls bien frappé à 84, la respiration sensiblement normale. On se trouve en présence d'un homme de constitution robuste et qui, quoique assez abattu et asthénique, répond bien aux questions qu'on lui pose.

Dans son passé, on relève comme antécédents morbides : une atteinte de paludisme contracté au Maroc au cours d'un séjour de quatre ans, de 1917 à 1921, et qui n'a pas tardé à s'éteindre après son retour dans la métropole ; une pleurésie gauche en 1921. Depuis cette époque il aurait toujours été bien portant.

Actuellement, de sa gorge le malade ne souffre que très peu. Mais l'attention est cependant attirée par la présence dans la région cervicale droite d'une tuméfaction qui donne au cou un aspect un peu volumineux.

L'examen de la cavité bucco-pharyngée nous montre à droite une tuméfaction modérée de l'amygdale et du pilier antérieur. Sur ce dernier il existe un enduit pultacé qui ne semble pas cohérent, que l'abaisse-langue enlève facilement et qui laisse apparaître une muqueuse légèrement ulcérée. A gauche, rien d'anormal, de même que sur le reste de la muqueuse bucco-pharyngée. La langue est un peu saburrale.

A la palpation de la région latérale droite du cou on est frappé par la présence d'un empâtement mal limité, de consistance ferme, non fluctuant, peu douloureux, et descendant assez bas le long de la région cervicale. La palpation profonde en avant du bord intérieur du sterno-cleïdo-mastoïdien met en évidence deux ganglions petits, indolents, fermes.

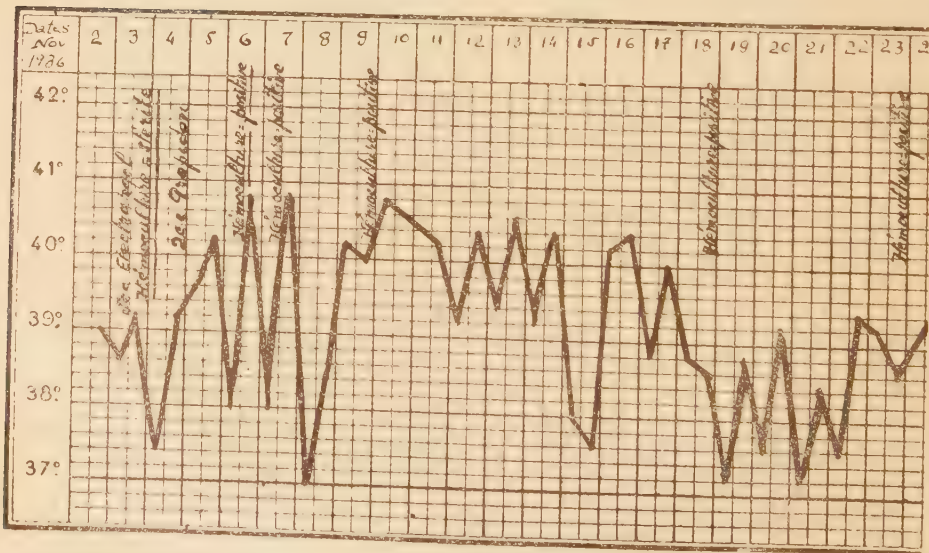
Le côté gauche ne présente rien de particulier.

Le reste de l'examen somatique nous permet de constater quelques sibilances à la base du poumon gauche ; les bruits du cœur sont normaux, réguliers ; la T. A. de 13-7. Le foie n'est pas augmenté de volume ; la rate est seulement perceptible sur trois travers de doigt, on ne la palpe pas. Les réflexes tendineux sont normaux, il n'y a pas de Babinski. Dans les 750 cc. d'urines émises en 24 heures, on ne décèle que de l'urobiline.

L'ensemencement de la gorge pratiqué la veille n'a pas montré de bacilles de Loeffler.

Un examen hématologique a donné comme résultat : 4.400.000 globules rouges; 16.000 leucocytes avec 77 polynucléaires neutrophiles, 15 lymphocytes, 2 basophiles et 4 monocytes.

Au total il s'agissait d'un malade hospitalisé le 15<sup>e</sup> jour d'une angine qui apparaissait à l'examen presque guérie. Par contre, il persiste une atteinte de l'état général avec abattement, asthénie assez marquée, élévation thermique à 38°7, très probablement en rapport avec une grosse tuméfaction ganglionnaire sous-maxillo-carotidienne du côté droit.



On décide de pratiquer un choc médicamenteux, et l'on prescrit une injection intra-veineuse de 5 cc. d'électrargol. Après cette injection, et dans les heures qui suivent, pas de frissons et seulement une ascension thermique à 39°2. Selon l'habitude du service, on ensemente le sang à l'acmé de la poussée thermique provoquée par le choc, dans les milieux aérobie et anaérobie *qui restent stériles*.

Le 4 novembre la température est à 37°4, mais l'empâtement ganglionnaire persiste aussi important que la veille. N'ayant donc obtenu aucun résultat du choc provoqué par l'électrargol intraveineux, on prescrit deux cc. de propidon par voie sous-cutanée que l'on injecte à 11 heures du matin. Là encore pas de frissons, mais ascension thermique atteignant 38° à 13 heures, 39° à 16 heures.

Le 5 novembre la température du matin est à 39°6 ; le soir elle monte à 42° ; aucune modification locale de l'adénopathie.

Le 6 novembre l'état général est nettement plus grave. La température est à 38°1 le matin, 40°8 le soir. On note 22 respirations par minute. Le pouls est rapide à 102. Le malade asthénique, inappétent, transpire abondamment. Dans la soirée on pratique deux hémocultures aérobie et anaérobie. Deux jours plus tard on constate la *présence d'un streptocoque hémolytique dans les milieux ensemencés*.

Le 7 novembre, la température est à 38°2 le matin. Le pouls à 104, régulier ; la respiration se chiffre à 19 par minute. Le malade est toujours très abattu. La tuméfaction de l'amygdale droite persiste, l'empâtement ganglionnaire a nettement rétrocedé. Quelques râles sous-crépitants aux bases. De l'urobiline dans les urines. Dans

l'après-midi nouvelle ascension thermique précédée cette fois-ci d'un frisson intense. Deux nouvelles hémocultures aérobie et anaérobie sont faites et de nouveau deux jours après il pousse un streptocoque hémolytique. On commence l'administration quotidienne de 6 comprimés de Rubiazol.

Le 8 novembre au matin, température à 37°1, le soir 38°2. T. A. 9-6. L'état général est assez touché; on constate un léger subictère de conjonctives et de la pâleur des téguments. Rien de nouveau à noter au point de vue pharyngé. La tuméfaction ganglionnaire continue à régrosser. Rien aux poumons ni au cœur. Pas de splénomégalie. Pas de manifestations articulaires ni cutanées. La diurèse est satisfaisante.

Le 9 novembre, même état général grave avec température à 39°2, pouls à 96, respiration à 28. Rien d'autre à signaler au point de vue viscéral. Une nouvelle numération globulaire donne les résultats suivants : 3.000.000 globules rouges, 25.000 globules blancs avec 86 polynucléaires neutrophiles, 11 lymphocytes et 2 monocytes. Un dosage d'urée dans le sang a donné 0 gramme 44. On continue le Rubiazol. On pratique le soir deux nouvelles hémocultures et encore un streptocoque hémolytique est décelé deux jours plus tard.

Le 10 novembre, la température est à 39°8 le matin, 40° le soir. Tachycardie à 110. 24 respirations par minute; l'asthénie est très intense, le malade apparaît légèrement désorienté. La langue est humide. La masse ganglionnaire a presque complètement disparu. Aucune manifestation viscérale. Présence d'urobiline dans les urines. Outre les 6 comprimés de Rubiazol on pratique une transfusion sanguine de 60 cc.

Le 11 novembre, même gravité de l'état général. L'amaigrissement s'accroît ainsi que la pâleur. Cependant

le malade boit bien, urine bien. Il signale un fait nouveau, une douleur dans la région sacrée où l'examen permet de constater une rougeur assez étendue sans empâtement ni fluctuations.

Le 12 novembre, rien d'autre à signaler. Persistance de la rougeur de la région sacrée.

Le 13 novembre, le malade n'a pu dormir la nuit précédente, il a présenté des transpirations abondantes. Il est très pâle, très asthénisé, dyspnéique. Il répond avec difficulté aux questions. Il est anorexique. La langue est un peu sèche. L'état septicémique persiste sans aucune localisation viscérale. Mais une escarre de la région fessière est apparue. On pratique une seconde transfusion sanguine de 100 cc.

Le 14 novembre, à 9 heures du matin, grand frisson qui s'est prolongé endant près d'une demi-heure. La température monte à  $40^{\circ}7$ . La respiration est de 40 à la minute. On essaie un abcès de fixation à la cuisse gauche avec deux cc. d'essence de térébenthine.

Le 15 novembre, l'état général reste le même. L'abdomen est un peu météorisé. Rien de viscéral. Au point d'injection de l'essence de térébenthine simple rougeur localisée. Nouveau frisson à 21 heures avec ensuite température à  $42^{\circ}$ .

Le 16 novembre légère amélioration de l'état général, l'asthénie et l'abattement apparaissent moins marqués et le malade est plus présent. La température est à  $38^{\circ}7$ , la respiration à 30, mais on découvre au membre supérieur droit un œdème de tout le membre. Celui-ci apparaît empâté jusqu'à sa racine. On sent un cordon à la partie toute supérieure et interne du bras. On perçoit un ganglion un peu sensible dans le creux axillaire droit. Au pœumon droit, à sa base, petit foyer de râles sous-crépitants. Au niveau de l'abcès de fixation, rougeur très étendue de la cuisse. Urines normales.

Le 17 novembre, de nouveau l'état général s'aggrave, le malade se sent très fatigué, très abattu. L'amaigrissement se prononce. Le membre supérieur droit est maintenant envahi sur toute son étendue par un œdème dur, peu douloureux, sans coloration particulière.

Le 18 novembre même état grave, le malade répond à peine aux questions. La pâleur des téguments est plus accentuée. La langue un peu sèche. Dans les urines on décèle la présence de sang. L'urée sanguine est à 0 gr. 88. On pratique deux nouvelles hémocultures et le lendemain on constate de nouveau le streptocoque hémolytique.

Le 19 novembre, le malade apparaît un peu plus lucide. Il a eu deux selles diarrhéiques. Au niveau de l'injection de l'essence de térébenthine, outre la rougeur, semble se dessiner un empâtement. La tuméfaction du bras droit persiste. Une nouvelle numération globulaire a donné comme chiffres : 3.000.000 globules rouges, 14.000 globules blancs avec 85 polynucléophiles, 14 lymphocytes et 1 monocyte. Il existe encore du sang dans les urines. L'escarre sacro-fessière s'étend en surface et aussi un peu en profondeur.

Le 20 novembre on note en outre, au poignet gauche, sur la face dorsale de l'articulation une rougeur et une légère tuméfaction globale. Sur le pied droit, au niveau de l'articulation métatarso-phalangienne, rougeur et léger empâtement. On découvre une zone nettement fluctuante au niveau de l'abcès de fixation. Incision et évacuation d'une quantité assez abondante de pus. Dans les urines pas d'albumine mais présence d'hématies après centrifugation.

Le 21 novembre même état infection grave septicémique. La tuméfaction de l'avant-bras et du coude droit a régressé; seul persiste l'empâtement de l'épaule; les ar-

thrites sont stationnaires. L'abdomen est tendu, ballonné; il existe un gros météorisme. Le malade éprouve des envies fréquentes d'uriner. Les mictions sont difficiles. Traces de sang dans les urines.

Le 22 novembre aggravation progressive. L'escarre sacrée a gagné maintenant les deux fesses mais évolue en superficie. Petite escarre de la région trochantérienne droite. Apparition d'un œdème lombaire. Bon drainage de la plaie de la cuisse gauche.

Le 23 novembre, le malade a passé une très mauvaise nuit malgré les injections calmantes. Aux poumons, le foyer de râles sous-crépitants de la base droite persiste. Le murmure vésiculaire est diminué à la base gauche, mais il n'y a ni d'égophonie ni de pectoriloquie aphone. L'arthrite radio-carpienne droite persiste mais ne semble pas progresser. L'abdomen est toujours météorisé et tendu. L'œdème lombaire persiste. On note en outre un aspect légèrement ecchymotique de la région. Le malade a uriné trois litres et demi dans les dernières 24 heures. Traces d'albumine dans les urines pour la première fois. On pratique des nouvelles hémocultures qui se révèlent positives le lendemain pour le streptocoque hémolytique.

Le 24 novembre aggravation encore de l'état général.

Le 25 novembre l'abdomen est très météorisé; grosse impotence fonctionnelle des membres inférieurs avec réflexes tendineux abolis et ébauche d'extension du gros orteil droit. Disparition du réflexe crémasterien.

Le 26 novembre, la température est à 38°, le pouls est très rapide, faible, hypotendu. La T. A. de 8-6. La respiration courte, superficielle. Le malade est très prostré, abattu, amaigri. Son teint est blafard. Par moments léger délire. Pour la première fois on constate une incontinence totale des matières et des urines. En quelques heures le tableau s'aggrave rapidement et le malade

meurt l'après-midi après une courte période d'agitation et de délire.

On n'a pas pu pratiquer l'autopsie.

A résumer cette observation se dégagent l'ensemble de faits suivants :

Ce malade est entré dans le service au 15<sup>e</sup> jour d'une angine non diphtérique dont il était presque guéri, au point de vue muqueux, mais dont il gardait encore une volumineuse adénopathie sous-angulo-maxillo-carotidienne droite et une atteinte de l'état général, traduite par une température à 38°, de la pâleur, de l'asthénie.

Un premier choc médicamenteux, provoqué par une injection intraveineuse d'électrargol, se montra inefficace. Deux hémocultures pratiquées à l'acmé de la poussée thermique *restèrent stériles*.

Devant cet échec thérapeutique on décida de répéter le choc en employant le propidon par voie sous-cutanée (2 cc.).

Le choc provoqué par ce médicament s'est traduit exclusivement par une nouvelle ascension thermique mais, à partir de cet acte thérapeutique, l'état général s'aggrava et les hémocultures permirent de déceler une septicémie à streptocoques hémolytiques qui emporta le malade trois semaines plus tard.

Sans conteste c'est le choc provoqué par le propidon qui détermina l'ensemencement du sang par un streptocoque très probablement hébergé dans les ganglions. *La veille en effet, une hémoculture, pratiquée à l'oc-*

*casion du premier choc obtenu par l'electrargol intra-veineux, restait négative. Le sang du malade était alors stérile. Au surplus, la poussée thermique provoquée par ce choc fut éphémère, et le lendemain le malade quoiqu'ayant gardé sa grosse adénopathie, était presque apyrétique, 37°4. Son état général était à peu près le même qu'à son entrée, le sujet était pâle, assez fatigué.*

Par contre, dès le lendemain du second choc obtenu avec le propidon, le tableau change, la température persiste aux environs de 39°5-40°, l'état général s'aggrave, les hémocultures deviennent positives. On ne peut guère contester l'idée qui vient à l'esprit d'établir un rapport étroit entre cette septicémie et le choc qui l'a précédée.

D'ailleurs, ce cas ne faisait que confirmer la suspicion clinique qu'avait notre maître A. Lemierre sur la possibilité d'un tel accident au cours des chocs thérapeutiques car d'autres faits analogues avaient déjà attiré son attention. En voici l'histoire clinique :

*B. — Septicémie à staphylocoques après une série de chocs déterminés par l'injection sous-cutanée de vaccin antistaphylococcique*

(Observation résumée) :

M. X..., 60 ans, bonne santé habituelle. Présente un petit furoncle de la face intéro-interne de la cuisse gauche, qui guérit en quelques jours. Il reste une cicatrice avec légère infiltration locale. Apyrexie.

Après la guérison, on lui fait des injections de vaccin antistaphylococcique.

Après la première injection, poussée thermique à 38°5; trois jours plus tard deuxième injection de vaccin suivie d'une poussée thermique à 39°.

Après la troisième injection, ascension thermique à 40°; à partir de ce moment la température reste en plateau à 40°. Etat général grave. *L'hémoculture donne un staphylocoque doré.*

Très rapidement se développe une septicémie à staphylocoques, avec localisations multiples : sous-cutanées, testiculaire gauche, pulmonaire droite se traduisant d'abord par l'apparition d'un large foyer mat avec souffle tubaire. Au bout de quelques jours, signes d'un pyopneumothorax droit. Délire. Mort le 16<sup>me</sup> jour après l'ascension thermique à 40°.

En résumé : septicémie à staphylocoques après trois chocs consécutifs à l'injection de vaccin staphylococcique chez un malade ayant eu un furoncle de la cuisse dont il était guéri cliniquement alors qu'on commença le traitement vaccinothérapique.

C. — *Septicémie à staphylocoques après un choc déterminé par le vaccin staphylococcique*

(Observation résumée) :

M. X..., 35 ans. A eu, depuis un an, plusieurs poussées de furonculose apyrétique. A l'occasion d'une nouvelle poussée, on pratique une injection de vaccin staphylococcique. Choc avec élévation thermique à 38°5 qui monte progressivement pour atteindre 40° trois jours plus tard. Hémoculture : staphylocoque doré. Septico-pyohémie à localisations multiples. Mort au bout d'un mois.

Là encore le rapport entre le choc provoqué par le vaccin et la septicémie qui s'ensuivit apparaît évident.

Aussi démonstrative nous semble l'observation suivante rapportée par M. A. Lemierre, lors d'une leçon clinique à l'hôpital Claude Bernard, en mai 1936, sur les « localisations atypiques de la diphtérie ».

D. — *Septicémie à streptocoque consécutive à un choc accidentel provoqué par une injection intraveineuse de cyanure de mercure chez une malade atteinte de diphtérie nasale*

tuméfaction de la région maxillaire droite et d'œdème aux environs du 5 janvier 1936 un coryza unilatéral droit, abondant, qui s'est rapidement accompagné de tuméfaction de la région maxillaire droite et d'œdème palpébral.

Le 13 janvier 1936, entre à l'hôpital Lariboisière, dans le service d'oto-rhino-laryngologie, où elle est examinée par le docteur Leroux Robert. Celui-ci constate une tuméfaction de la région maxillaire supérieure droite, dure, rouge, inflammatoire, peu douloureuse, donnant l'impression de refoulement en avant de la paroi antérieure du sinus maxillaire, remontant jusqu'à la région zygomatique en haut et en dehors. Une adénopathie sous-angulo-maxillaire droite assez grosse et douloureuse ainsi qu'un œdème cérébral accompagne cette tuméfaction de la région maxillaire. Par ailleurs l'examen montre un léger œdème du voile du palais du côté droit, un œdème du pilier postérieur droit. Des sécrétions muco-purulentes tombent du cavum dans l'arrière-gorge. De la narine droite sort une formation bourgeonnante rose — sale, irrégulière, — d'aspect un peu sphacélique

sur laquelle on pratique une biopsie. Devant un tel tableau on émet deux hypothèses : soit une sinusite maxillaire aiguë avec polypose nasale réactionnelle, soit un cancer du sinus maxillaire avec état inflammatoire surajouté. On temporise.

Le 17 janvier, la tuméfaction de la région maxillaire diminue ainsi que l'œdème palpébral. La malade se sent mieux mais accuse une légère gêne à la déglutition. Sur l'amygdale droite et sur le pilier postérieur on constate une ulcération recouverte d'un enduit grisâtre remontant sur la base de la luette qui est légèrement œdématiée.

Le 18 janvier, cet enduit grisâtre était disparu. La première biopsie ayant été négative, on en pratique une seconde plus profondément dans la fosse nasale droite. On retire des formations de couleur pâle, ne saignant pas. Cette deuxième biopsie est encore négative pour le cancer.

Le 20 janvier, ayant soulevé l'hypothèse d'une spécifité, un traitement au cyanure de mercure est proposé et à l'occasion de la première piqûre intraveineuse de 0 gr. 01 de ce médicament la malade *fait un choc très marqué* avec frisson unique intense, puis température à 40°. On pratique immédiatement une hémoculture en milieu aérobie et il *pousse un streptocoque*. Dès lors on prescrit, outre des tonicardiaques, 8 comprimés de Rubiazol par jour. On prend la température toutes les trois heures. Celle-ci persiste entre 38° et 39° sans faire de grandes oscillations.

Le 24 janvier une seconde piqûre de cyanure détermine *de nouveau un choc intense avec frissons*. Une nouvelle hémoculture *se révèle encore positive pour le streptocoque*. Entre temps la malade est devenue adynamique, fatiguée, pâle. Son engorgement ganglionnaire

cervical se précise et devient bilatéral. L'œil droit commence à se fixer, elle paraît surtout avoir une paralysie du droit interne et une parésie des autres muscles. A l'examen de la cavité buccale, rien d'anormal, en dehors des mucosités purulentes tombant du cavum le long de la paroi postérieure du pharynx.

Du 25 au 29 janvier on fait 100 cc. de sérum anti-streptococcique de Vincent. La température persiste entre 38° et 39°. Même état général. La prostration est croissante.

Le 29 janvier, le docteur Leroux-Robert pratique l'ouverture du sinus maxillaire par la fosse canine. Le sinus apparaît rempli de formations épaisses d'allure végétante, mais anormales par leur coloration blanche et par l'absence d'hémorragie à l'arrachement. Ces masses semblent envahir l'ethmoïde et combler la fosse nasale correspondante, ce qui est en faveur de l'origine cancéreuse suspectée. On pratique donc la cure radicale du sinus maxillaire, une ethmoïdectomie aussi complète que possible, une résection de toute la paroi externe de la fosse nasale droite. On est frappé par l'absence presque complète d'hémorragie au cours de cette intervention. L'examen histologique des fragments montre l'absence de néoplasie.

Les jours suivants on continue le sérum de Vincent à la même dose. Même état général. Même température.

Le 2 février, apparition de gros troubles de la déglutition, les liquides sont rejetés par le nez. On constate une hémiparalysie vélopalatine droite. Par ailleurs, l'œil droit apparaît presque totalement fixé; il semble exister une paralysie complète de la 3<sup>me</sup> paire droite. On émet l'hypothèse d'une tumeur de la base, mais on discute, en raison des troubles de la déglutition, la possibilité d'une diphtérie. L'ensemencement des fosses nasales et paroi

postérieure du pharynx révèlent l'existence de bacilles de Loeffler moyens. L'examen à nouveau de biopsies montre que les fragments prélevés sont formés de blocs de fibrine plus ou moins organisée.

Le 4 février, la malade est envoyée à l'hôpital Claude Bernard, où dès son entrée elle reçoit 60.000 unités de sérum. Un nouvel ensemencement se révèle positif pour le Loeffler.

Le 5 février la température est de 38°4 le matin, 38°6 le soir, le pouls bat à 64, la T. A. est de 9-6. Pâleur et asthénie parquées. Rougeur modérée du pharynx. Mucopus tombant du cavum. Le voile est complètement immobile. Le réflexe nauséeux persiste. Nasonnement. Rejet des liquides par le nez. La langue est sèche. L'haleine non fétide. Une adénopathie sous-angulo-maxillaire et cervicale supérieure unilatérale du côté droit, de volume moyen, dure, avec périadénite, peu sensible à la palpation. Paralysie de l'accommodation, la vision est possible avec des lunettes. Paralysie du droit interne droit, ptosis de la paupière supérieure. Possibilité de légers mouvements de verticalité de l'œil. Pupille se contracte très faiblement à la lumière. Hypoesthésie cornéenne droite. Pas de paralysie faciale, pas de troubles de l'audition. Pas d'autres troubles du système nerveux. Par ailleurs au cœur les bruits sont sourds; arythmie. 28 respirations à la minute; matité à la base droite avec abolition du murmure vésiculaire. La ponction retire un liquide citrin renfermant 20 grs d'albumine, quelques lymphocytes, pas de placards. Le foie déborde peu. La rate est perceptible sur trois travers de doigts. Léger œdème malléolaire. Dans les urines, deux grammes d'albumine, de l'urobiline, quelques cylindres granuleux, quelques leucocytes et hématies. Urée sanguine 2 grs 40. On refait une injection de 50.000 unités de sérum; strychnine, adrénaline.

Le 6 février asthénie très marquée, température à 38°4-38°6. Pouls à 64. T. A. 9-6. Respiration à 24. Le cœur est sourd et arythmique. Mêmes signes pulmonaires. Météorisme sans ascite. 1 gr. 50 d'albumine dans les urines. Une hémoculture aérobie et anaérobie reste négative.

Le 7 février, même état général. Diminution de l'adénopathie.

Le 8 février à 4 heures du matin, mort subite.

En résumé il s'agit d'une malade qui présenta une localisation atypique de la diphtérie ayant fait envisager différents diagnostics. On crut, à un moment donné, à une infection syphilitique et l'on prescrivit un traitement d'épreuve par injections intraveineuses de cyanure de mercure. Dès la première piqûre survint un choc intense avec frissons et température à 41°. Une hémoculture révéla un streptocoque « sorti » à l'occasion du choc. Quatre jours plus tard, nouvelle injection de cyanure, nouveau choc, nouvelle hémoculture positive. Dans les jours qui suivirent, la nature diphtérique des accidents fut établie, mais la malade traitée trop tardivement par le sérum antidiphtérique mourut quelques jours après.



Après la lecture de ces observations un fait clinique apparaît certain : la possibilité du passage des germes dans le sang après les chocs médicamenteux, que ceux-ci aient été provoqués dans un but théra-

peutique, ou qu'ils aient été accidentels, non recherchés comme dans notre dernière observation.

Ces « sorties » microbiennes ont donné lieu dans tous ces cas à une septicémie. Pourtant cette éventualité n'est pas la seule. En effet, l'emploi de l'électrargol intraveineux dans le traitement des angines phlegmoneuses et la pratique systématique d'une hémoculture à l'acmé de la poussée thermique provoquée par ce choc médicamenteux, a permis à notre maître le Professeur A. Lemierre, de dépister une deuxième modalité clinique de ces « sorties » microbiennes, représentée par de simples bactériémies. Témoins les observations qui vont suivre :

## 2° BACTÉRIÉMIES CONSÉCUTIVES AUX CHOCs MÉDICAMENTEUX

E. — *Bactériémie à staphylocoque anaérobie consécutive à un choc déterminé par une injection intraveineuse d'électrargol chez un sujet atteint d'un phlegmon amygdalien.*

(Observation recueillie par nos collègues MEYER-HEINE et HAMBURGER, à l'hôpital Claude Bernard).

K... Myriam, âgée de 19 ans, danseuse, entre dans le service le 9 octobre 1935 au 5<sup>me</sup> jour d'une angine.

Le début a été brusque par de la céphalée, un état nauséux, de la dysphagie, une élévation thermique à 38°8.

La malade s'est soignée par des lavages de gorge, mais la dysphagie persistant, elle entre dans le service 5 jours après le début des symptômes.

A son entrée elle a 38°2 et, à l'examen, on constate l'existence de trismus, une muqueuse pharyngée rouge et œdémateuse et surtout une amygdale gauche très tuméfiée et rouge. Il existe une adénopathie sous-angulo-maxillaire gauche sensible, peu volumineuse.

Par ailleurs, l'examen général est négatif; T. A. 12-7, le pouls à 110 régulier.

Dans ses antécédents on décèle une syphilis reconnue à l'hôpital Saint-Louis en mai 1935, alors qu'elle était enceinte et régulièrement traitée depuis.

L'ensemencement de la gorge est négatif.

L'examen des urines ne montre ni albumine, ni urobiline; présence de sucre et une réaction de Gerhardts positive, le Wassermann est négatif.

La glycémie est de 1 gr. 35 par litre.

Le 10 octobre, même état local, température à 37°2 le matin, 39°4 le soir.

Le 11 octobre le tableau du phlegmon de l'amygdale se précise; la température est à 39°4, le trismus très marqué, la gorge très difficile à examiner, on peut cependant constater une amygdale gauche très tuméfiée, refoulant en avant le pilier inférieur du voile aussi rouge et œdématisé. L'adénopathie sous-angulo-maxillaire gauche est très douloureuse. On pratique une piqûre intraveineuse d'électrargol de 5 cc. et au moment des frissons répétés alors que la température était montée à 40°7 on sème le sang dans du bouillon et en milieu anaérobie.

Le 12 octobre, la température est à 37°5, le trismus moins marqué, la tuméfaction de l'amygdale gauche est considérablement diminuée, l'adénopathie n'est plus douloureuse.

Les jours suivants la guérison se complète et la malade sort de l'hôpital le 21 octobre tout à fait rétablie. Dans ses urines il n'y avait ni sucre, ni acétone.

Mais l'hémoculture pratiquée en milieu anaérobie révéla le 18 octobre quelques colonies de staphylocoques anaérobies. Inoculés au lapin ils ont provoqué un état fébrile prolongé, sans amaigrissement ni abcès, guérison spontanément. L'hémoculture aérobie resta stérile.

En résumé, chez une malade atteinte d'une angine phlegmoneuse on voit qu'une injection intraveineuse d'électrargol a été suivie d'un passage éphémère d'un staphylocoque anaérobie, sans qu'ait d'ailleurs été constaté aucune détermination clinique.

F. — *Bactériémie à « Bacillus ramosus » après un choc par injection intraveineuse d'électrargol au cours d'un phlegmon de l'amygdale.* (1)

E... Lucienne, 26 ans, femme de chambre, est atteinte d'une angine qui débute le 20 mai 1936 par de la douleur à la déglutition, des frissons, un malaise général. Ces symptômes s'accroissent les jours suivants; elle entre à Claude Bernard le 27 mai. Elle n'a jamais pris sa température. Ses règles sont apparues le 26 mai. A son entrée à l'hôpital la température est à 38°2.

Le 28 mai au matin, la température est à 38°4, la malade est assez abattue. La voix est nasonnée, la déglutition très douloureuse. La langue humide et saburale. Il existe un léger trismus, l'amygdale droite est très tuméfiée, rouge, très douloureuse, d'aspect phlegmoneux. La luette est oedématisée et rouge. L'amygdale gauche n'est

(1) Obs. rapportée par le Professeur A. LEMIERRE et ses collaborateurs J. REILLY et H. BLOCH-MICHEL à l'Académie de Médecine. Les infections humaines à « Bacillus ramosus ». *Bull. Acad. Med.*, mars 37, t. 117, n° 11, p. 322.

pas tuméfiée. Du côté droit il existe un gros ganglion sous-angulo-maxillaire, douloureux à la palpation. Le pouls est à 84, la T. A. à 12-7. Les urines recueillies par cathétérisme vésical ne contiennent que de l'urobiline. Le restant de l'examen est négatif. Le phlegmon de l'amygdale droite est incisé; il s'écoule une quantité notable de pus. La température du soir est à 38°4.

Le 29 mai, la température est à 38°4, pas d'amélioration locale ni générale. L'amygdale droite demeure très volumineuse, malgré que du pus continue à s'écouler par l'incision. Celle-ci est élargie. On pratique à 11 heures une injection intraveineuse l'électrargol (5 cc.). L'après-midi, à 14 heures, violent frisson et ascension thermique à 40°. A ce moment on pratique une hémoculture aérobie et anaérobie. Au bout de 48 heures, *en milieu anaérobie se développent quelques colonies de Bacillus ramosus*.

Le 30 mai, la température au matin est à 39°5, mais la malade a bien dormi. La douleur pharyngée s'est atténuée. Autour de l'incision s'est développé un exsudat grisâtre peu épais qui coiffe le pôle supérieur de l'amygdale. La température du soir est à 39°5.

Dès le lendemain, l'amélioration locale et générale s'accroît. La tuméfaction amygdalienne s'affaïssit et la douleur pharyngée disparaît. La température régresse et se fixe définitivement à 37°, le 2 juin.

La malade sort de l'hôpital le 10 juin.

En résumé, bactériémie passagère à *Bacillus ramosus* à l'occasion d'une injection intraveineuse d'électrargol, au cours d'une angine phlegmoneuse.

Tels sont les faits cliniques, recueillis par notre maître le Professeur A. Lemierre, qui permettent d'affirmer la réalité clinique de « sorties » microbiennes après choc médicamenteux.

Au cours de recherches bibliographiques nous n'avons pu relever qu'un seul cas dont l'analogie avec nos observations apparaît certaine. Il a été rapporté par MM. Cathala et P. de Font-Réaulx à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris (1). Voici le résumé de cette observation :

*G. — Réitération septicémique  
provoquée par un choc curateur au cours  
d'une septicémie veineuse streptococcique.*

Il s'agit d'un malade hospitalisé dans le service du docteur J. Cathala, le 19 novembre 1934, qui présentait une phlébite bilatérale des membres inférieurs et un état septicémique assez grave avec température à 40°, grands frissons répétés parfois plusieurs fois par jour. Le début remontant à un mois environ par une angine qui, huit jours plus tard, semblait guérie puis se compliqua brusquement d'une phlébite, cependant que les signes généraux faisaient à nouveau leur apparition.

La veille de son entrée à l'hôpital le membre opposé fut pris à son tour, complétant ainsi le tableau de septicémie veineuse à porte d'entrée angineuse. Le pronostic semblait sérieux, car la diffusion sanguine, contrôlée par les hémocultures qui donnèrent un streptocoque hémolytique se poursuivait de façon continue, dans un foyer veineux, insuffisamment bloqué par une thrombose.

Du 25 au 27 novembre, le malade est traité par le sérum anti-streptococcique de Vincent puis, du 26 novembre au 2 décembre, par des injections intraveineuses

---

(1) J. CATHALA et P. de FONT-RÉAULX : *Bull. S. M. H.* Séance 5 avril 1935.

à doses croissantes de 1 cc. à 5 cc. de Violet de gentiane en solution à 1 %.

Après quelques jours pendant lesquels l'état septicémique persista avec grands frissons quotidiens, l'état du malade s'améliora progressivement mais incomplètement : les frissons cessèrent, mais la température se maintint au-dessus de 38°. La thrombose veineuse paraissait plus oblitérante puisque l'œdème des membres et la circulation collatérale de l'abdomen avaient augmenté.

Le 6 décembre, on reprend les injections de Violet de gentiane, interrompues depuis 4 jours; 5 cc. sans aucune réaction.

Le lendemain 7 décembre, quelques minutes après l'injection de 5 cc. de la solution de Violet de gentiane, choc violent : malaise intense, pâleur, sueurs froides, vomissements, brusques débâcles diarrhéiques, température à 40°. *Une hémoculture faite immédiatement donne une culture de streptocoque hémolytique.*

On eut pu craindre une reprise sévère de l'infection, d'autant que le lendemain la température remonte encore à 40°3. Mais le 10, au matin, brusquement la température tombait à 37°3 et depuis elle s'est maintenue rigoureusement normale.

En résumé, chez un malade ayant présenté une septicémie veineuse streptococcique, un choc, qui n'était pas recherché, a été déclenché par des injections intraveineuses de Violet de gentiane. A l'acmé des accidents, on constate la présence des streptocoques dans la grande circulation. Néanmoins le malade guérit en 48 heures après le choc.

Certes, cette observation diffère quelque peu de

celle que nous rapportons. Ici il ne s'agit pas d'une « sortie » microbienne créée par le choc mais d'une réitération septicémique chez un malade qui avait antérieurement présenté une infection sanguine. Le rôle du choc dans le déterminisme de cette réitération septicémique n'en est pas moins incontestable. Il a été capable de provoquer au niveau du foyer infectieux qui tendait à la localisation, des réactions anatomiques suffisamment brutales pour déterminer un nouvel essainage sanguin. C'est là d'ailleurs l'hypothèse pathogénique envisagée par MM. J. Cathala et P. de Font-Réaulx. Mais malgré ce réensemencement du sang la guérison survint. Aussi, à ne considérer que les faits cliniques, l'analogie est frappante entre cette réinfection sanguine et les simples bactériémies que nous avons rapportées, et qui n'ont point entravé l'action bienfaisante du choc.

Les observations précédentes résument les documents cliniques dont nous avons connaissance avant d'entreprendre notre étude expérimentale. Malgré la diversité de leurs aspects sémiologiques et des conditions d'apparition, toutes ces « sorties » microbiennes sont reliées par un trait commun : *le rôle provocateur du choc*.

C'est à vérifier sa réalité que nous allons consacrer la première partie de l'étude expérimentale suivante.

---

## CHAPITRE II

---

### ETUDE EXPERIMENTALE DES « SORTIES » MICROBIENNES

---

Etant donné que les « sorties » microbiennes après choc médicamenteux, observées en clinique humaine, se voient pour la plupart chez des malades porteurs d'une tuméfaction ganglionnaire, il était logique de penser que le germe se trouve dans ces ganglions avant de passer dans le sang sous l'influence de troubles provoqués par le choc. Aussi, pour nous rapprocher dans la mesure du possible des cas humains, avons-nous tenté de créer préalablement chez les cobayes un foyer infectieux dans un relai lymphatique.

En raison de leur volume nous avons fait porter nos préférences sur les ganglions mésentériques des cobayes qui sont très accessibles après laparotomie.

#### TECHNIQUE.

Après incision médiane de la paroi abdominale, longue de 5 cm. environ, on extériorise la région iléo-cœcale où

l'on perçoit habituellement trois ganglions : deux au niveau de l'angle iléo-cœcal lui-même, le troisième un peu plus haut contre l'anse iléale.

Avec une aiguille fine on pénètre dans l'épaisseur d'un de ces ganglions et on injecte la quantité voulue de la culture employée que l'on a chargée dans une seringue de Barthélémy. Une inoculation correcte ne doit pas saigner, ou à peine. Dans ce dernier cas, faire une légère compression avec une compresse stérile avant de remettre l'intestin dans la cavité abdominale. Fermeture de la paroi en deux plans.

La détermination du choc était obtenue par l'injection du vaccin polymicrobien de Delbet.

L'ensemble de nos expériences a porté sur 89 animaux, dont 8 lapins et 81 cobayes.

#### EXPÉRIENCES ÉTABLISSANT LA RÉALITÉ DE « SORTIES » MICROBIENNES APRÈS CHOC MÉDICAMENTEUX

L'expérimentation que nous avons entreprise se heurtait à une cause d'erreur : la possibilité du passage spontané dans le sang des germes injectés à l'intérieur d'un ganglion mésentérique.

Pour établir que cette émigration sanguine était bien la conséquence du choc médicamenteux provoqué quelques jours plus tard, il fallait préalablement s'assurer de la stérilité du milieu sanguin avant son intervention. Cette vérification fut faite de deux manières :

1°. — Par l'observation clinique et la prise de la température.

2°. — Par des hémocultures en série.

Ainsi dans les cas où le passage spontané avait lieu, on voyait dès le lendemain ou au grand maximum, dans les 48 heures qui suivaient l'inoculation ganglionnaire, la température monter, l'hémoculture se révélait positive. L'animal mourait rapidement. Nombre de nos animaux ont subi ce sort, mais nous nous attendions à une telle éventualité sachant que pour reproduire expérimentalement un cas clinique concret, différents facteurs entrent nécessairement en ligne de compte : virulence du germe, quantité injectée, technique de l'inoculation, résistance de l'animal.

Si l'animal dépassait ce cap des 48 premières heures, la septicémie spontanée ne se produisait pas. Certes le plus souvent il présentait une fièvre plus ou moins élevée en rapport avec le foyer infectieux que nous avions créé, mais les hémocultures restaient négatives.

Quand fallait-il provoquer le choc ? Si nous attendions trop longtemps, nous risquions que les germes inoculés fussent détruits sur place et que le foyer ganglionnaire guérît spontanément. Aussi c'est le troisième jour ou au plus tard le quatrième jour après l'inoculation que nous pratiquions le choc, toujours précédé d'une dernière hémoculture de contrôle pour bien vérifier que le sang de l'animal était stérile.

Voici les protocoles où l'essaimage sanguin des germes fut obtenu après la provocation d'un choc.

a) *Bactériémie à colibacilles*

Cobaye 48/92 — 500 grs

Le 25-2-37. T. : 38°5. Inoculation dans le ganglion iléo-cœcal de 1/30 cc. d'une culture pure de colibacilles.

Le 26-2-37. T. : 39°5. Hémoculture négative.

Le 27-2-37. T. : 39°4. Hémoculture négative.

Le 28-2-37. T. : 39°.

Le 1-3-37 :

— à 12 heures. T. : 39.2. Hémoculture négative.

— à 14 heures 15, reçoit 1/2 cc. de propidon par voie intra-cardiaque. Gros choc: frissonnements répétés, abattement.

— à 15 heures 15. T. 40°5. *Hémoculture positive, présence de colibacilles.*

Le 2-3-37. T. : 39°2. *Hémoculture négative.*

Le 3-3-37. T. : 39°. Hémoculture négative.

Les jours suivants, l'animal continue à se porter bien. Survie.

On voit que chez cet animal inoculé dans un ganglion iléo-cœcal avec une culture pure de colibacilles, apparaît seulement une légère élévation thermique très probablement en rapport avec la formation d'un abcès ganglionnaire. Pas de passage spontané de germes dans le sang car trois hémocultures restent négatives. Choc par propidon le quatrième jour après l'inoculation : « sortie » du colibacille, qui se traduit par une simple bactériémie, suivie de guérison.

b) *Un autre exemple de « sortie » colibacillaire, sans lendemain, nous est fournie par l'expérience suivante :*

Cobaye 48-79 - 595 grs.

Le 15-11-37. T. : 39°. Inoculation dans le ganglion iléo-coecal d'un 1/60° cc. d'une culture pure de colibacilles.

Le 16-11-37. T. : 39°7. Hémoculture négative.

Le 17-11-37. T. : 39°5. Hémoculture négative.

Le 18-11-37. T. : 39°5.

— à 14 heures. T. : 39°. *Hémoculture négative.*

— à 15 heures, reçoit 1/2 cc. de propidon par voie intra-cardiaque. Choc assez marqué : frissonnements répétés, abattement.

— à 16 heures. T°. : 39°8. *Hémoculture positive : présence de colibacilles.*

Le 20-11-37. T. : 39°4. Hémoculture négative.

Le 24-11-37. T°. : 39°. Continue à se porter bien, a seulement maigri de 90 grs.

On assiste encore ici à une simple bactériémie à colibacilles qui suivit un choc par le propidon chez un animal inoculé 4 jours plus tôt dans le ganglion iléo-coecal avec une culture de ce germe. Malgré la « sortie » microbienne, le choc a été suivi de la disparition de l'état infectieux consécutif à l'inoculation ganglionnaire.

On ne peut guère demander une reproduction plus exacte d'un cas clinique. Avec les cobayes précédents nous avons reproduit expérimentalement les cas cliniques humains, antérieurement signalés (obs. E.-F.).

Aussi bien chez l'homme que chez l'animal il existait un état infectieux avec atteinte ganglionnaire, spontanément apparu chez l'un, créé artificiellement chez l'autre. Aussi bien chez l'homme que chez l'animal le déclenchement d'un choc médicamenteux a été suivi d'une « sortie » microbienne affirmée par l'hémoculture ; dans les deux cas cette « sortie » microbienne a été transitoire, simple bactériémie sans suites fâcheuses. Bien au contraire la guérison s'ensuivit.

L'expérimentation venait ainsi de confirmer les faits observés en pathologie humaine. La « sortie » microbienne après choc médicamenteux est donc incontestable et, comme dans certaines de nos observations cliniques, elle a constitué un simple épiphénomène dépisté par l'hémoculture, et qui n'a point entravé l'action bienfaisante du choc.

Mais comme la clinique nous l'avait déjà appris, la « sortie » microbienne après choc peut avoir des conséquences plus fâcheuses et réaliser une septicémie. Témoins les deux protocoles qui suivent :

c) *Septicémie mortelle à colibacille*

Cobaye 48/91 - 515 grs.

Le 25-11-37. T. : 39°. Inoculation dans le ganglion iléo-cœcal de 1/30 cc. d'une culture pure de colibacilles.

Le 26-11-37. T. : 40°2. Hémoculture négative.

Le 27-11-37 :

- à 12 heures. T. : 40°. *Hémoculture négative.*

- à 14 heures 15, reçoit 1/2 cc. de propidon par

voie intracardiaque. Choc très intense ; au bout d'un quart d'heure l'animal commence à frissonner, se met en boule.

— à 15 heures 15. T. : 36°7. *Hémoculture positive* : présence de colibacilles.

Le 28-11-37. T. : 40°5. *Hémoculture positive* : présence de colibacilles. Dans la soirée, mort. On prélève à l'autopsie le ganglion iléo-cœcal inoculé qui renferme un micro-abcès.

Voici donc un animal inoculé dans un ganglion iléo-coecal avec une culture pure de colibacilles. Pendant deux jours la température atteint 40° et cette élévation semble en rapport avec la seule formation d'un abcès ganglionnaire. Il n'y a pas en effet de passage spontané des germes dans le sang car deux hémocultures restent négatives. On provoque alors un choc par le propidon qui est suivi d'une grosse réaction et d'un ensemencement massif du sang par le germe inoculé. Mort le lendemain. A l'autopsie comme sur les pièces histologiques apparaissent des microabcès ganglionnaires, témoins de la lésion créée expérimentalement.

d) *Septicémie mortelle à pneumobacilles de Friedlander*  
Cobaye 49/5. - 540 grs.

Le 5-3-37. T. : 38°9. Inoculation d'un ganglion iléo-cœcal avec 1/60 cc. d'une émulsion très diluée de pneumobacilles de Friedlander.

Le 6-3-37. T. : 39°3. *Hémoculture négative*.

Le 7-3-37. T. : 39°4. *Hémoculture négative*.

Le 8-3-37. T. : 39°4.

Le 9-3-37 :

- à 11 heures 30. T. : 39°3. *Hémoculture négative.*
- à 14 heures, reçoit 1/2 cc. de propidon par voie intra-cardiaque. Gros choc, frissonnements répétés, abattement.
- à 15 heures. T. : 38°. *L'hémoculture donne naissance à du pneumobacille de Friedlander.*

Le 10-3-37. Animal très abattu, bien que sa température atteigne 38°5. Nouvelle hémoculture : *positive pour Friedlander.*

Le 12-3-37. Mort. Autopsie. Abscès corticaux aux poumons et au foie (à pneumobacilles). Ganglion inoculé, présence d'un micro-abscessus sur les coupes histologiques.

Ainsi chez un animal qui avait reçu dans le ganglion iléo-coecal une injection de pneumobacilles, nous sommes parvenus à *déterminer par un choc la pénétration immédiate des germes dans le sang*, bientôt suivie de septicémie et de métastases pulmonaires et hépatiques. Cette observation est d'autant plus démonstrative qu'il avait été ici possible de pratiquer trois hémocultures avant le déclenchement du choc et de s'assurer que, livrée à elle-même, l'infection adénoidienne était circonscrite et incapable d'essaimer à distance.

A lire les protocoles qui viennent d'être rapportés, il apparaît donc que l'avenir de ces migrations sanguines est extrêmement variable. Tantôt en effet — et vraisemblablement selon le degré de résistance in-

dividuelle, de la virulence du germe, de l'étendue de l'infection ganglionnaire — le choc se borne à déterminer un essaimage momentané des microbes dans le torrent circulatoire alors qu'il provoque en même temps une résorption du foyer local ; son action bien-faisante est alors manifeste. Tantôt au contraire, il est l'origine d'un exode microbien massif et permanent, prélude des métastases qui aboutiront à la mort. Nos constatations expérimentales reproduisent, on le voit, toutes les éventualités observées en clinique humaine.

#### BACTÉRIÉMIES ET SEPTICÉMIES OBTENUES

##### CHEZ DES ANIMAUX SAINS

##### PAR SIMPLE PROVOCATION D'UN CHOC

On pourrait objecter aux expériences précédentes la création artificielle d'un foyer ganglionnaire dont l'étendue atteint un degré qui ne semble pas être réalisé dans les conditions de la pratique humaine. S'il est vrai en effet que nos observations cliniques présentent pour la plupart comme trait commun l'existence d'une tuméfaction ganglionnaire faisant penser qu'à leur niveau siégeait les microbes susceptibles d'essaimer, il n'en reste pas moins que dans deux de nos observations (B-C) aucune atteinte ganglionnaire, du moins cliniquement décelable, ne pouvait être affirmée.

Aussi nous sommes-nous demandé s'il était possible d'obtenir des « sorties » microbiennes chez des ani-

maux non préparés et soumis exclusivement aux effets du choc. Plusieurs essais ont été nécessaires, comme il était à prévoir, pour obtenir la confirmation de cette hypothèse :

a) *Bactériémie à Pasteurella*

Lapin E 76 - 2 kgs. 600.

Le 9-11-37 :

— à 14 heures. T. : 39°2. Reçoit 2 cc. de propidon par voie intraveineuse (veine marginale externe de l'oreille). Choc un quart d'heure après; frissonnements répétés, hypothermie.

— à 15 heures. T. : 40°5. *Hémoculture négative.*

Le 10-11-37 :

— à 15 heures. T. : 39°5. Reçoit encore 2 cc., 5 de propidon intraveineux. Choc plus intense : frissons, abatement.

— à 16 heures. T. : 40°5. *Hémoculture positive.*

Le 11-11-37. T. : 39°2. *Hémoculture négative.*

Les jours suivants, température normale, l'animal se porte bien.

Le germe isolé dans l'hémoculture était une *Pasteurella* : bâtonnet. Gram négatif, immobile, qui a tué la souris blanche en 48 heures avec les lésions habituelles dues à ce germe.

En résumé : simple bactériémie transitoire à *Pasteurella* après deux chocs au propidon, suivie du retour à la stérilité du milieu plasmatique.

b) *Septicémie à Pasturella*

Lapin E 67. - 3 kgs. 300

Le 29-1-37 :

— à 12 heures 45. T. : 39°5. Reçoit 1 cc.5 de propidon dans la veine marginale externe de l'oreille. Choc peu marqué : quelques frissonnements.

— à 13 heures 45. T. : 39°8.

Le 3-11-37 :

— à 15 heures. T. : 39°. Reçoit un cc. 5 de propidon par voie intra-veineuse et là encore peu de réaction : quelques frissonnements.

Le 4-11-37. On décide de répéter le choc en augmentant la dose de propidon.

— à 15 heures. T. : 39°4. Reçoit 2 cc. de propidon intra-veineux : choc plus intense, frissonnements répétés.

— à 16 heures. T. : 40°. Hémoculture négative.

Le 5-11-37, La température est à nouveau retombée à 39°2.

Le 9-11-37 :

— à 14 heures. T. : 39°4. Reçoit par voie intra-veineuse 2 cc. 5 de propidon qui est suivi d'un choc intense avec frissonnements, abattement.

— à 15 heures. T. : 40°7. Hémoculture négative.

Le 10-11-37. T. : 39°.

Le 11-11-37 :

— à 15 heures. T. : 39°. Reçoit 2 cc. 5 de propidon par voie intraveineuse. Choc très violent, frissons, abattement.

ment très marqué, et une heure après, chute de la température qui s'abaisse à 370.

Le 12-11-37. T. : 40°5. *Hémoculture positive qui donne naissance à une Pasteurella.*

Le 13-11-37. Animal très abattu. T. 38°7. *Hémoculture positive à Pasteurella.*

LE 14-11-37. Mort. Autopsie. Suffusions sanguines dans les gaines rénales. Infarctus des deux poumons.

Il s'agit donc d'une septicémie à *Pasteurella* rapidement mortelle après *cinq chocs* au propidon dont les doses ont été croissantes.

Voici deux animaux ayant réalisé un phénomène que nous connaissions déjà : une « sortie » microbienne après un choc médicamenteux. Dans les deux cas c'est un germe du type *Pasteurella*, saprophyte habituel de l'intestin des animaux de laboratoire, qui est passé dans le sang ; et nous nous empressons de signaler qu'à l'époque où nous avons réalisé ces expériences, il n'y avait point d'épidémies dues à ces germes parmi les animaux que nous utilisions. C'est donc au seul choc qu'il faut incriminer la « sortie » microbienne. Pourtant certaines différences sont à signaler d'avec les observations précédentes. Dans ces deux cas il a fallu répéter le choc et augmenter la dose du médicament pour obtenir l'essaimage sanguin.

Chez le lapin E 76, *deux chocs* furent nécessaires. Le premier donna lieu à une réaction évidente, suivie d'une forte poussée thermique mais l'hémoculture resta négative. Le second pratiqué le lendemain,

alors que nous avions augmenté d'un demi cc. la dose de propidon, fut encore plus intense et c'est à ce moment que l'hémoculture se révéla positive. Simple bactériémie d'ailleurs, car le lendemain la température était redevenue normale. Dans les jours suivants l'animal continua à se bien porter.

Chez le lapin E 67 *cinq chocs*, en 10 jours d'intervalle, ont été nécessaires pour provoquer la septicémie, et encore fallut-il augmenter la dose de propidon de 1 cc. 5 à 2 cc. 5. Les réactions furent de plus en plus violentes.

Aucun doute donc sur le rôle joué dans ces « sorties » par deux facteurs sur lesquels nous voulons dès maintenant attirer l'attention : d'une part la répétition et l'intensité progressivement croissante du choc, d'autre part l'état de moindre résistance de l'organisme, consécutif à ces sommations répétées.

Au surplus, il est facile de comprendre pourquoi ces facteurs ont été nécessaires. Dans nos premières expériences, nous avons choqué des animaux malades, porteurs d'un foyer infectieux créé artificiellement et organisé où des microbes s'étaient abondamment multipliés ; aussi un seul choc a-t-il suffi pour provoquer l'exode des germes contenus dans un tissu inflammatoire et très richement vascularisé. Dans nos dernières expériences par contre, il s'agissait d'animaux sains, résistants, sans aucun foyer évolutif appréciable.

Chez le lapin E 76 c'est la répétition d'un choc encore plus violent que celui de la veille qui détermina

la simple bactériémie. Chez le lapin 67 c'est l'intensité progressive des quatre premières injections de vaccin qui provoqua un état de moindre résistance facile à concevoir et qui, au cinquième choc, rendit possible la production des lésions qui conditionnent les « sorties » microbiennes et sur lesquelles nous reviendrons.

Ces expériences nous permettent ainsi d'affirmer la possibilité de « sorties » microbiennes éphémères ou mortelles sous l'influence de chocs répétés chez des animaux apparemment sains, résistants. Et quand nous relisons l'observation B de nos cas cliniques nous ne pouvons pas nous empêcher d'établir la comparaison avec le cas expérimental du lapin E 67. En effet le malade M. X. âgé de 60 ans était, rappelons-le, cliniquement guéri d'un furoncle de la cuisse quand on commença le traitement par le vaccin staphylococcique. La première injection donna lieu à un choc avec poussée thermique à 38°5 ; la deuxième, trois jours plus tard, fut suivie d'une température à 39° ; après la troisième apparurent les symptômes septicémiques confirmés par l'hémoculture et le malade mourut environ deux semaines après. Le rôle de la répétition du choc chez ce sujet âgé nous paraît essentiel dans le déterminisme de la « sortie » staphylococcique qui s'ensuivit.

Nous voici à la fin de la première partie de notre étude expérimentale. Non seulement elle nous a permis de vérifier l'existence de « sorties » microbiennes mais encore de reproduire les différentes modalités observées en clinique humaine :

1°) Selon ses aspects sémiologiques

— simple bactériémie ou

— véritable septicémie.

2°) Selon ses conditions d'apparition

— soit chez un sujet déjà malade

— soit chez un sujet apparemment sain.

Il nous reste désormais à envisager le mécanisme physiopathologique de tels accidents.

#### PATHOGÉNIE DES « SORTIES » MICROBIENNES

##### APRÈS CHOC MÉDICAMENTEUX

Quand nous avons commencé cette étude sur les « sorties » microbiennes après choc médicamenteux, nous avons déjà connaissance des expériences faites au laboratoire de la clinique des maladies infectieuses à Claude Bernard par E. Rivalier, H. C. Pham et Ph. Decourt, sur l'interprétation pathogénique des « infections de sortie ».

Dans leur mémoire ces auteurs rappellent d'abord l'hypothèse pathogénique primitivement soutenue pour expliquer la « sortie » microbienne. On sait que celle-ci a été considérée comme due à un fléchissement de processus de défense qui permet l'envahissement de l'organisme par les saprophytes de la cavité bucco-pharyngée et de l'intestin. Ce fléchissement serait consécutif soit à une intoxication déterminée par les virus vaccins (c'est le cas de la pneumo-entérite à *Pasteu-*

rella consécutive à la vaccination contre le rouget du porc) soit à une maladie infectieuse spontanée. Ces différentes causes détermineraient une sorte d'état « d'anergie » grâce auquel le pouvoir phagocytaire étant diminué, la réactivité des cellules réticulo-endothéliales réduite — comme, sans doute aussi, l'activité des anticorps — une ou plusieurs espèces microbiennes, jusqu'alors commensales, envahiraient le sang ou les organes.

Contre cette conception E. Rivalier, H. C. Pham et Ph. Decourt signalent : 1° les efflorescences herpétiques, infection de sortie, qui apparaissent au cours d'une pneumonie et qui, loin de comporter une signification fâcheuse, représentent un élément favorable de pronostic.

2° l'éclosion des infections de sortie à l'occasion de l'emploi de choc thérapeutique et de certains médicaments — notamment des composés arsénicaux (biotropisme de Milian) — au moment même où se manifeste leur bienfaisant effet.

Une telle coïncidence, ajoutent-ils, avec l'amélioration ou la guérison originelle s'accordait dès lors assez mal avec l'hypothèse que la « sortie » microbienne fut la conséquence d'un fléchissement des défenses humorales et cellulaire. Plus logique semblait par contre, d'invoquer tout simplement une perturbation organique qu'une action de choc, une action médicamenteuse, au même titre qu'une infection ou une intoxication sont capables de déterminer.

Et tout le problème qui se posait était de savoir

quelle était la nature de cette perturbation organique, et si elle était capable d'expliquer par un mécanisme univoque les conditions d'apparition si diverses des infections de sortie.

Le point de départ du travail de E. Rivalier, H. C. Pham et P. Decourt fut une série de constatations faites par J. Reilly, E. Rivalier, A. Compagnon, H. C. Pham, E. Friedman et H. du Buit, lors de leurs recherches sur les infections typhiques larvées (1).

Alors qu'une courte excitation faradique du nerf splanchnique gauche, sitôt après l'inoculation dans un ganglion mésentérique d'un bacille paratyphique B très virulent, suffit à prévenir constamment le développement et la généralisation de l'infection, la *faradisation prolongée* de ce nerf non seulement est incapable d'empêcher sa généralisation septicémique mais hâte son apparition. Et à côté de cette « sortie » microbienne les auteurs constataient un état de choc évident de l'animal, affirmé par la symptomatologie (frissonnements — hébétude — immobilité et parfois mort subite), par les stigmates hématologiques (leucopénie et trombopénie), et enfin par les lésions anatomiques. En effet l'autopsie des animaux (cobayes et lapins) qui succombent brusquement à l'excitation prolongée d'un nerf splanchnique montre une vasodilatation ou des hémorragies de l'intestin, une congestion intense des ganglions mésentériques et souvent

---

(1) J. REILLY, E. RIVALIER, A. COMPAGNON, H. C. PHAM, E. FRIEDMAN et H. DU BUIT : Les infections éberthiennes larvées (2<sup>e</sup> mémoire) *Annales de Médecine*, février 1936.

des ganglions inguinaux, parfois même de petits foyers d'apoplexie pulmonaire, toutes altérations semblables à celles du tableau de choc réalisé par l'anaphylaxie aiguë.

Dès lors il est facile de comprendre la conclusion à laquelle ont été amenés E. Rivalier, H. C. Pham et Ph. Decourt ; une excitation violente du système sympathique, capable de provoquer un choc, retentit sur le tissu adénoïdien de telle manière qu'elle favorise l'émigration vers le milieu intérieur de germes qui s'y trouvaient retenus.

Dans toute une série d'expériences rapportées dans leur mémoire ces auteurs confirment cette conclusion en réalisant des infections de sorties diverses par inoculation d'un ganglion mésentérique avec un germe, suivie, deux ou trois jours plus tard, d'une faradisation prolongée du splanchnique. Au surplus, ils ont réussi une expérience encore plus démonstrative : chez un animal n'ayant reçu aucune inoculation préalable, l'irritation du splanchnique gauche à *deux reprises* durant dix secondes donna lieu à une bactériémie passagère à colibacilles, suivie de guérison.

A l'appui de ces constatations de clinique expérimentale E. Rivalier, H. C. Pham et Ph. Decourt décrivent les modifications histologiques des ganglions lymphatiques après faradisation du sympathique abdominal.

Alors qu'une irritation faible, de courte durée, a pour conséquence une légère tuméfaction des endothéliums vasculaires, une hyperplasie des cellules réti-

culées qui s'individualisent, deviennent volumineuses et, le cas échéant, déploient leur activité macrophagique (ces variations de dynamisme atteignant leur degré maximum lorsqu'une inoculation microbienne dans le ganglion a précédé la faradisation du nerf), une irritation prolongée ou répétée à plusieurs reprises donne lieu, par contre, à de petites hémorragies parfois visibles à la surface des ganglions mésentériques, ailleurs seulement décélées par l'examen histologique. Celui-ci peut montrer en outre, de l'oedème de la zone médullaire qui distend le réticulum et disjoint les cordons folliculaires, une exsudation de fibrine qui prend la place du tissu adénoïdien, enfin une légère hyperplasie des cellules réticulaires.

Ces lésions, différentes selon le degré de l'irritation du système neuro-végétatif, ne font que traduire l'intimité des rapports qui unissent les fibrilles sympathiques au tissu réticulo-endothélial, rapports si étroits que celui-ci reflète immédiatement leur atteinte. A une irritation légère du système neuro-végétatif, correspondent un accroissement de l'activité macrophagique des cellules mésenchymateuses, une multiplication des fibrocytes, d'où limitation des foyers infectieux, blocage et destruction *in situ* suivie de sclérose. Mais que cette irritation soit plus violente, alors les altérations des cellules endothéliales, l'effondrement des capillaires rendus friables par le processus inflammatoire, rompent cette barrière laborieusement édifiée et la « sortie » microbienne s'effectue.

Telles sont les lésions qui expliquent les « sorties »

microbiennes d'origine ganglionnaire, de beaucoup les plus fréquentes.

Est-il possible de concevoir par la même perturbation neuro-végétative les cas les plus rares, mais certains, de passage direct des microbes dans le torrent circulatoire? Sans aucun doute, car l'expérimentation montre que quand on prolonge la faradisation du splanchnique d'un cobaye au-delà de 10 secondes, parfois au risque de voir succomber l'animal dans les minutes où les heures qui suivent, on constate non seulement une tuméfaction hémorragique des ganglions mésentériques, inguinaux et même axillaires mais encore une congestion intense de l'intestin, souvent même une hémorragie intestinale. Ceci tient non seulement à de brusques phénomènes de vaso-dilatation capables de rompre les parois des vaisseaux mais aussi à une dégénérescence des endothéliums, à l'égard desquelles les fibrilles sympathiques jouent un véritable rôle trophique. On conçoit donc qu'à la faveur des lésions ainsi créées les germes qui vivent à la surface de la muqueuse intestinale puissent passer directement dans le sang. Ces « sorties » exigent cependant une excitation plus violente du système neuro-végétatif. Ce fut le cas dans l'observation déjà signalée, rapportée par E. Rivalier, H. C. Pham et Ph. Decourt.



A la lumière de ces faits le rôle du système neuro-végétatif dans le déterminisme de « sorties » microbiennes apparaît incontestable.

Par nos injections intracardiaques ou intraveineuses de propidon nous obtenions chez nos animaux des « sorties » microbiennes après des chocs cliniques. Il était donc logique de penser que c'est par l'intermédiaire de l'irritation neuro-végétative que s'expliquent ces deux phénomènes. Mais nous n'en avons pas la preuve expérimentale. Il nous fallait une technique qui nous permit d'obtenir les mêmes résultats que précédemment, alors que le propidon exercerait son action irritative uniquement sur les éléments neuro-végétatifs. Ces conditions sont remplies en utilisant le procédé du « sac jugulaire » imaginé et mis au point par E. Rivalier et H. C. Pham.

#### *Technique du « sac jugulaire »*

Après incision du cou sur la ligne médiane, on repère la veine jugulaire ; on la dissèque dans son trajet cervical, sur deux centimètres environ, *sans la faire saigner*. On lie au fil de soie les collatérales et les deux extrémités du segment veineux ainsi isolé, que l'aide maintient par les fils de ligature et « offre » à l'opérateur. Avec une aiguille très fine, on pique doucement parallèlement à la direction de la veine, son extrémité inférieure, et on aspire le sang qu'il contient — en restant dans la veine sans la traverser —. L'aide passe alors un fil d'attente autour du vaisseau ; juste au-dessus du point d'entrée de l'aiguille, mais sans le serrer. On injecte doucement le propidon par l'aiguille, toujours maintenue dans la

veine. Celle-ci se gonfle. Puis pendant que l'aide serre le fil d'attente passé autour de la veine, on retire doucement l'aiguille. La partie supérieure isolée du segment jugulaire apparaît exsangue, ballonnée et gonflée entre deux ligatures. *Le propidon y reste ainsi emprisonné sans pénétrer dans la circulation générale et agit par la seule irritation prolongée de l'endothélium veineux et des plexus nerveux sous-jacents*, c'est-à-dire en impressionnant les terminaisons sympathiques qui s'y trouvent. Il ne reste plus qu'à refermer la paroi et la peau.

Si notre conception était exacte nous devions obtenir par cette technique les mêmes résultats que par l'emploi du propidon intracardiaque ou intraveineux; des phénomènes de choc et des « sorties » microbiennes. Or nos expériences furent concluantes. Voici les protocoles qui en témoignent et que nous pouvons grouper en trois catégories :

1° Expériences établissant la réalité de chocs cliniques après la technique du sac jugulaire rempli de propidon ;

2° Expériences montrant la possibilité de « sorties » microbiennes après choc obtenu par ce procédé chez des animaux préalablement inoculés ;

3° Expériences montrant la possibilité de « sorties » microbiennes après choc obtenu par ce même procédé chez des animaux non préparés.

I. — EXPÉRIENCES MONTRANT LA RÉALITÉ DE CHOCS  
CLINIQUES APRÈS LA TECHNIQUE DU SAC JUGULAIRE  
REPLI DE PROPIDON

Pour pouvoir affirmer l'action de choc provoquée par cette technique nous avons réalisé trois sortes d'expériences :

A. — Dans un premier groupe nous avons fait un sac jugulaire tel que nous l'avons décrit précédemment. Voici le résultat obtenu :

Cobaye 4/74. - 635 grs.

Le 17-7-37 :

- à 15 heures 35 : injection de propidon dans un sac jugulaire.
- à 15 heures 40 : l'animal se met en boule, se gratte le museau, puis commence à frissonner. Frissons de plus en plus intenses et répétés.
- à 16 heures 5 : Frissons très intenses, abatement, hypothermie : 37°4.
- à 16 heures 35 : frissonne encore, reste abattu, la température commence à remonter : 38°2.

Le 18-7-37. T. : 40°. Hémoculture négative.

Le 19-7-37. T. : 39°7. Hémoculture négative.

Le 20-7-37. T. : 39°5.

Le 21-7-37. T. : 39°.

En résumé choc intense encore plus marqué que quand nous utilisons l'injection intraveineuse ou intracardiaque. En effet, l'animal a commencé à pré-

senter les premiers symptômes du choc 5 minutes à peine après l'injection de propidon dans le sac jugulaire. Cet état de choc, rapidement intense, a duré en outre, plus longtemps car, une heure après, l'animal continuait à frissonner, restait abattu et sa température était encore bien au-dessous du degré initial (39°2). La poussée thermique qui a suivi le choc s'est maintenue jusqu'au lendemain matin. Aucun germe n'a pourtant passé dans le sang, et par suite l'animal est revenu à son état normal.

Il est facile de comprendre, selon nous, pourquoi le choc a été aussi marqué. D'une part parce que nous avons utilisé le propidon plus concentré qu'habituellement. Nous avons fait centrifuger le contenu d'une ampoule de ce médicament, puis ayant rejeté les 4 5<sup>e</sup> de la partie liquide nous avons employé pour remplir le sac jugulaire l'émulsion dense des corps microbiens. D'autre part ce vaccin polymicrobien très concentré se trouve directement au contact des fibres sous-endothéliales, la double ligature du segment veineux favorisant l'abrasion de l'endothélium. Bref, il se comporte d'une façon analogue au courant faradique prolongé, que E. Rivalier, H. C. Pham et Ph. Decourt utilisèrent dans leurs expériences.

Quoique très démonstrative et vérifiée à plusieurs reprises, nous avons tenu à constituer les expériences de contrôle suivantes :

B. — Pour préciser la part possible de l'intervention chirurgicale dans ce tableau de choc, nous avons pra-

tiqué chez un cobaye tous les temps opératoires du sac jugulaire, sauf le remplissage par le propidon. Voici le résultat :

Cobaye 4/85. - 600 grs. - T. : 39°2.

Le 4-8-37 :

— à 10 heures 15 on termine un sac jugulaire. On le vide du sang qu'il enferme mais *on ne le remplit pas* ensuite avec du propidon. Aucun frisson dans les minutes qui suivent, l'animal reste vif, alerte.

— à 11 heures 15. T. : 39°5.

— à 12 heures 15. T. : 39°4.

— à 13 heures 15. T. : 39°1.

— à 14 heures 15. T. : 39°2.

Le 5-8-37. T. : 39°4.

On ne peut donc pas comparer les suites de cette intervention à la réaction qui suivit celle du cobaye précédent. Ici rien qui ressemble aux phénomènes intenses présentés par le cobaye 4/72. C'est que l'on avait supprimé l'action irritante du sympathique, génératrice du choc.

C. — Enfin pour être bien sûrs que dans un sac jugulaire rempli de propidon, c'est par l'intermédiaire des filets sympathiques sous-endothéliaux que l'irritation se transmet au reste du système végétatif, nous avons modifié la technique de façon à isoler le sac de ses connexions nerveuses. Dans un premier temps et selon la technique habituelle nous avons fait

un sac jugulaire isolé du reste du système circulatoire. Puis, dans un second temps, pour le priver de ses connexions sympathiques, nous l'avons sectionné à chaque extrémité entre deux ligatures. Ce n'est qu'ensuite que nous l'avons rempli avec du propidon. Voici le résultat :

Cobaye 5/91 - 375 grs. - T. : 39°

Le 4-12-37 :

- à 16 heures, injection de propidon dans un sac jugulaire que l'on a isolé complètement par double ligature et section à chaque extrémité. On s'est aussi assuré de l'absence de collatérales.
- à 16 heures 10, quelques frissonnements, mais l'animal reste vif, alerte, ne se met pas en boule.
- à 16 heures 15, ne frissonne que très légèrement.
- à 16 heures 20, ne frissonne plus.
- à 17 heures, ne donne pas l'impression d'avoir subi une intervention. T. : 38°5.

Le lendemain et les jours suivants reste normal.

Cette expérience nous paraît concluante. Nous l'avons répétée encore deux fois toujours avec le même résultat. Certes, les animaux ainsi traités ont frissonné quelque peu après l'intervention, mais ceci doit être mis sur le compte du choc opératoire, d'autant que cette technique plus délicate dans sa réalisation nécessita un temps plus long. Au surplus, le choc fut

peu intense. Les frissonnements ont été légers et de courte durée, ils ne se sont accompagnés ni d'abattement, ni d'hypothermie intense. Les animaux sont restés vifs, alertes. Rien qui ressemble là au tableau de choc intense qu'à maintes reprises nous avons pu vérifier chez les animaux dont un segment de veine jugulaire rempli de propidon avait conservé ses connexions nerveuses.

Par ce premier groupe d'expériences nous avons voulu montrer la réalité des chocs cliniques chez des animaux traités par la technique du sac jugulaire rempli de propidon, ce qui permettait en outre de préciser le mécanisme d'action de ce médicament.

Les expériences qui suivent viennent encore le confirmer, car elles montrent la possibilité de « sorties » microbiennes après ces chocs.

## II. — EXPÉRIENCES MONTRANT LA POSSIBILITÉ DE « SORTIES » MICROBIENNES APRÈS UN CHOC OBTENU PAR LA TECHNIQUE DU SAC JUGULAIRE CHEZ DES ANIMAUX PRÉALABLEMENT INOCULÉS

Le choc étant obtenu ici par l'injection de propidon dans un sac jugulaire, nous avons voulu répéter les expériences que nous avons rapportées dans la première partie de cette étude expérimentale. D'abord nous avons inoculé avec un germe connu un ganglion mésentérique. Puis trois ou quatre jours après, nous avons provoqué le choc en employant la technique du

sac jugulaire rempli de propidon, au lieu d'injecter celui-ci par voie intracardiaque ou intraveineuse. Voici les protocoles concernant nos succès expérimentaux :

a) *Septicémie à colibacilles*

Cobaye 5/64. - 365 grs.

Le 9-11-37. T. : 38°5. Inoculation d'un ganglion mésentérique avec 1/60 cc. d'une culture pure de colibacilles.

Le 10-11-37. T. : 38°9.

Le 11-11-37. T. : 39°.

Le 12-11-37. T. : 39°4. Hémoculture négative.

Le 13-11-37 :

— à 14 heures 20. T. : 39°. Hémoculture négative.

— à 14 heures 44, injection de propidon dans un sac jugulaire.

— à 14 heures 49, le cobaye commence à frissonner, se met en boule, puis les frissons deviennent de plus en plus intenses et fréquents; abattement.

— à 15 heures 44, frissonne encore un peu, reste abattu. T. 39°7, hémoculture négative.

Le 14-11-37, l'animal apparaît abattu; T. : 38°8. *Hémoculture positive : présence de colibacilles.*

Le 15-11-37, très fatigué, reste immobile; T. : 39°5. Hémoculture positive : présence de *Bacillus coli*.

Le 16-11-37, mort. Autopsie. Pas de lésion macroscopique. On prélève le ganglion inoculé pour des coupes histologiques.

Voici donc un animal inoculé dans un ganglion iléo-cœcal avec une culture de colibacilles qui s'est montré très peu virulente, car dans les jours qui suivent l'intervention la température n'a guère dépassé 39° ; deux hémocultures restent négatives. Pourtant après le dépôt de propidon dans un sac jugulaire, quatre jours plus tard, on assiste à la survenue d'un choc intense suivi du passage du germe inoculé dans le sang, puis d'une septicémie mortelle. L'examen histologique du ganglion montre des raptus hémorragiques au sein des follicules, en tous points semblables à ceux obtenus par E. Rivalier, H. C. Pham et Ph. Decourt après la faradisation prolongée du splanhnique, mais ici consécutifs au choc intense provoqué par l'irritation des filets sympathiques sous endothéliaux du sac jugulaire.

Cette observation confirme donc la possibilité de « sorties » microbiennes après un choc provoqué par la technique du sac jugulaire et nous permet d'affirmer que par l'intermédiaire de l'irritation du sympathique se sont produites des lésions qui conditionnèrent le passage des germes dans le sang.

Voici encore un autre exemple de « sorties » microbiennes après sac jugulaire chez un animal préparé :

b) « *Sortie* » colibacillaire

Cobaye 5/73. - 340 grs. - T. : 38°7.

Le 16-11-37. Inoculation dans un ganglion iléo-cœcal de 1/60 cc. d'une culture pure de colibacilles.

Le 17-11-37. T. : 39°1.

Le 18-11-37. T. : 38°7.

Le 19-11-37. T. : 39°3.

Le 20-11-37.

-- à 15 heures. T. : 39°1. Hémoculture négative.

-- à 15 heures 20, Injection de propidon dans un sac jugulaire.

-- à 15 heures 24, l'animal se met en boule, puis commence à frissonner. Rapidement les frissons augmentent en fréquence et en intensité. Abattement.

— à 16 heures 20, les frissons persistent. T. : 37°5. On ne pratique pas d'hémoculture dans la crainte de provoquer un hémopéricarde.

Le 21-11-37. T. : 39°. Hémoculture positive : présence de *Bacillus coli*.

Le 23-11-37. T. : 39°5. Hémoculture positive : présence de *Bacillus coli*.

Le 24-11-37. T. : 39°. Hémoculture négative.

Le 27-11-37, l'animal paraît bien portant. T. : 39°1.

Le 30-11-37. T. : 39°. Hémoculture négative.

En résumé on surprend ici une « sortie » colibacillaire après l'injection de propidon dans un sac jugulaire chez un animal inoculé quatre jours auparavant avec le même germe dans un ganglion mésentérique. Pourtant l'animal ne succomba pas. Cette « sortie » microbienne, malgré sa constatation à deux reprises, se comporta cliniquement, comme les bactériémies que nous avons déjà rapportées tant en clinique humaine qu'animale. Elle fut un simple épiphénomène sans suites fâcheuses pour le sujet.

III. — EXPÉRIENCES MONTRANT LA POSSIBILITÉ DE  
« SORTIES » MICROBIENNES APRÈS UN CHOC OBTENU PAR  
LA TECHNIQUE DU SAC JUGULAIRE CHEZ DES ANIMAUX  
NON PRÉPARÉS

Dans la première partie de cette étude expérimentale nous avons montré la possibilité de « sorties » microbiennes après injection intracardiaque de propidon chez des cobayes non préparés. Néanmoins pour obtenir ces « sorties » nous avons été forcés de répéter le choc et d'augmenter son intensité par l'accroissement de la dose du propidon injecté.

Or, nous avons vu que le choc obtenu par la technique du sac jugulaire est de beaucoup plus violent que celui provoqué par l'injection intracardiaque. Aussi avons-nous pensé que les « sorties » microbiennes seraient plus faciles à obtenir par cette technique. En effet, et alors qu'en utilisant le propidon par voie intracardiaque, il nous a fallu plusieurs essais avant de réussir une « sortie » microbienne, par l'emploi du sac jugulaire, nous avons pu assez rapidement recueillir quatre observations que voici :

a) *Septicémie à Pasteurella*

Cobaye 4/82. - 370 grs. - T. : 39°5.

Le 31-7-37 :

- à 15 heures 20, injection de propidon dans un sac jugulaire.
- à 15 heures 26, les frissonnements commencent, se répètent, l'animal se met en boule, reste abattu, immobile.

- à 16 heures 20, frissonne encore. T. : 38°7.  
Le 1-8-37. T. : 41°4. *Hémoculture positive : présence d'une Pasteurella.*  
Le 2-8-37. T. : 40/1. *Hémoculture positive : Pasteurella.*  
Le 4-8-37. T. : 40°6. *Hémoculture positive : Pasteurella.*  
Le 5-8-37. Mort, autopsie, Suffusions sanguines dans les gânes rénales et dans les poumons.

En résumé, septicémie à *Pasteurella* dès le lendemain d'un choc intense déterminé par l'injection de propidon dans un sac jugulaire.

Il en a été de même dans l'observation suivante :

b) *Septicémie à Pasteurella*

Cobaye 4/88. - 565 grs. - T. : 39°1.

Le 31-8-37 :

- à 16 heures 5, injection de propidon dans un sac jugulaire.  
— à 16 heures 10, premier frisson, puis tableau de choc au complet.  
— à 16 heures 30. T. : 38°.  
- à 17 heures. T. : 39°5.

- Le 1-9-37. T. : 40°. *Hémoculture positive : Présence d'une Pasteurella.*  
Le 2-9-37. T. : 40°4.  
Le 3-9-37. T. : 40°5. *Hémoculture positive : Pasteurella.*  
Le 5-9-37. Mort. Autopsie. Pas de lésions macroscopiques.

Dans les deux observations qui vont suivre la « sortie » microbienne a pu être suspectée par le ta-

bleau clinique, mais seulement affirmée par l'autopsie. Il s'agit en effet, de deux cas de « sortie » microbienne après choc, rapidement fixée sur l'appareil hépato-vésiculaire où elle continua son évolution.

c) Cobaye 4/71. - 635 grs. - T. : 39°

Le 17-7-37 :

— à 15 heures 35, injection de propidon dans un sac jugulaire.

— à 15 heures 40, premier frisson puis choc intense.

— à 16 heures 5, continue à frissonner. T. : 37°4.

— à 16 heures 35, les frissons persistent encore, plus espacés. T. : 38°4.

Le 18-7-37. T. : 40°. Hémoculture négative.

Le 19-7-37. T. : 40°. Hémoculture négative.

Le 20-7-37. T. : 39°6.

Le 22-7-37. T. : 39°, l'animal a maigri de 100 grs.

Le 26-7-37. Mort. A l'autopsie : présence de multiples petits abcès dans le foie : diplocoque Gram positif.

En résumé, choc intense après injection de propidon dans un sac jugulaire. Dès le lendemain, état infectieux incontestable, puis mort neuf jours après. A l'autopsie, la présence de lésions hépatiques affirme la « sortie » microbienne qui fut fugace et rapidement se localisa sur cet organe.

d) Cobaye 4/75. - 520 grs. - T. : 38°7.

Le 22-7-37 :

— à 15 heures, injection de propidon dans un sac jugulaire.

- à 15 heures 6', premier frisson puis état de choc intense.
- à 15 heures 30', frissonne encore, T. : 37°3.
- à 16 heures, frissons moins intenses, T. : 38°.
- à 17 heures, ne frissonne plus, T. : 39°2. Hémoculture négative.

Les jours suivants l'animal ne présente pas d'hyperthermie, il reste pourtant abattu, et maigrit.

Le 28-7-37. Mort. Autopsie. Présence de multiples abcès au niveau du foie. La vésicule biliaire, très tendue, contient un liquide peu coloré, légèrement trouble, dont l'examen, ainsi que celui du pus des abcès, montre la présence d'un diplocoque Gram positif.

On voit donc chez cet animal qui présenta un choc intense après l'injection de propidon dans un sac jugulaire l'état général subit un dépérissement progressif, mais sans élévation thermique. A l'autopsie : lésions évidentes du foie et de la vésicule, témoignant de la « sortie » microbienne.

Ces deux cas ont ainsi réalisé une modalité clinique de « sortie » microbienne dont nous n'avions pas encore eu d'exemple et qui s'est traduite par des abcès multiples du foie.



Tels sont les faits qui, selon nous, permettent d'affirmer le rôle du système neuro-végétatif dans le déterminisme des « sorties » microbiennes consécutives aux chocs médicamenteux.

J. Reilly et ses collaborateurs l'avaient déjà sus-

pecté devant la similitude du tableau anatomo-clinique observé au cours de l'anaphylaxie aiguë ou réalisé par la faradisation prolongée du splanchnique. Dans les deux cas l'irritation violente du sympathique donne lieu aux lésions fluxionnaires et hémorragiques des ganglions qui sont à la base de la plupart de « sorties » microbiennes. *Cette perturbation organique neuro-végétative représente donc le facteur essentiel des essaimages sanguins après le choc.* Mais elle ne lui appartient pas en propre. Elle apparaît comme une modalité réactionnelle du système neuro-végétatif susceptible d'être provoquée par d'autres causes toxiques ou infectieuses. Et c'est ainsi qu'une longue expérimentation poursuivie par J. Reilly et ses collaborateurs leur a permis d'obtenir les mêmes lésions du tissu lymphatique et des endothéliums vasculaires par le dépôt au voisinage du nerf splanchnique de médicaments divers, de toxines microbiennes variées, typhique, paratyphique, dysentérique, cholérique, diphtérique, streptococcique, etc... Selon leur activité, et en quelques heures parfois, tout se réduit à une simple tuméfaction hémorragique des ganglions ; ailleurs celle-ci s'accompagne de suffusions sanguines sur le tube digestif. Très souvent des « sorties » microbiennes vinrent compliquer les expériences en cours. *Une seule lésion apparaît ainsi à l'origine de toute « sortie » microbienne, quelles que soient les conditions d'apparition : l'irritation violente ou prolongée du système neuro-végétatif.*



Cette étude expérimentale commencée avec la seule intention de montrer la réalité et le mécanisme des « sorties » microbiennes après choc nous a permis, en outre, de reproduire toutes les modalités réactionnelles que l'on peut observer en clinique humaine après un choc médicamenteux.

C'est ainsi que parfois au cours de nos essais il nous a été possible d'obtenir la guérison du foyer ganglionnaire que nous avons créé artificiellement, sans qu'aucun accident ne vint troubler l'action bien-faisante du choc. Témoin le protocole suivant :

a) *Guérison après choc au propidon  
sans incident*

Cobaye 4/7. - 465 grs. - T. : 39°5.

Le 27-5-37, inoculation d'un ganglion mésentérique avec  
1/30 cc. d'une culture pure de colibacil-  
les.

Le 28-5-37, T. : 40°5. Hémoculture négative.

Le 29-5-37, T. : 40°5. Hémoculture négative.

Le 30-5-37, T. : 40°. Hémoculture négative.

Le 31-5-37 :

— à 13 heures 15', T. : 39°8, hémoculture négative.

à 15 heures 15', reçoit 1/2 cc. de propidon par  
voie intra-cardiaque. Choc assez  
marqué : frissonnements, abat-  
tement, hypothermie qui persis-  
te une heure après, 37°3. Malgré  
les risques d'hémopéricarde on  
pratique une hémoculture qui  
reste stérile.

Le 1-6-37, la température est retombée à la normale.

Hémoculture négative.

Le 3-6-37, T. : 39°2.

Le 6-6-37, alors que l'aspect de l'animal est excellent on le sacrifie pour étudier le ganglion inoculé. A l'examen histologique on constate que la capsule ganglionnaire est très épaissie. Immédiatement au-dessous apparaît un mince liséré de tissu adénoïdien dont les éléments, d'apparence normale, sont simplement dissociés. La partie centrale du ganglion est occupée par cinq abcès dont un volumineux est d'ailleurs visible à l'œil nu. Chacun d'eux est entouré par un réseau de fibrocytes qui les isole entièrement. Il est impossible de ne pas être frappé par la précocité et par l'importance de cette réaction inflammatoire qui circonscrit d'une manière aussi parfaite les foyers infectieux. On note de plus que le centre de ces abcès, en voie de nécrose, tend à se désagréger et se trouve par place, complètement isolé du tissu conjonctif néoformé. Bref, on assiste sur ces coupes à un véritable enkystement des microbes introduits dans le ganglion et de la réaction pyogène qu'il avait suscitée. Une telle constatation explique la sédation des signes généraux observée après la provocation du choc.

L'analogie entre ce cas expérimental et les cas fréquemment observés en clinique humaine est frappante. Le choc s'est montré bienfaisant et a déterminé un

blocage des foyers ganglionnaires qui eut abouti ultérieurement à leur résorption. C'est ce que nous voyons habituellement lors du traitement par un choc des bubons scarlatineux, des phlegmons de l'amygdale avec grosse adénopathie, etc.

A l'opposé, il nous a été possible d'observer des chocs mortels. Voici deux observations qui en témoignent :

b) *Choc mortel après injection de propidon dans un sac jugulaire.*

Cobaye 5/78. - 330 grs. - T. : 39°3.

Le 23-11-37. Inoculation dans un ganglion iléo-cœcal de 1/10 cc. d'une culture pure de colibacilles.

Le 25-11-37, T. : 40°7. Hémoculture négative.

Le 26-11-37, T. : 39°5.

Le 27-11-37 :

— à 14 heures 45'. T. : 39°5. Hémoculture négative.

— à 14 heures 55', injection de propidon dans un sac jugulaire.

— à 14 heures 59', frissons d'emblée très intenses et répétés; abattement rapidement considérable, l'animal reste immobile, en boule, frissonnant presque continuellement.

à 15 heures 25', frissonne encore, T. : 36°2.

— à 16 heures. T. : 37°2. Devant cet état de choc si marqué on surseoit à l'hémoculture, de peur de provoquer un hémopéricarde.

Le 28-11-37. L'animal apparaît encore très abattu, T. : 37°5. A 15 heures il meurt. Autopsie immédiatement après. Infarctus très étendus dans les deux poumons. La séreuse péritonéale apparaît congestionnée. Un peu de sérosité sanglante. L'ensemencement du sang du cœur reste stérile. Le sac jugulaire est retrouvé intact.

En résumé, choc intense mortel provoqué par l'injection de propidon dans un sac jugulaire chez un cobaye inoculé quatre jours auparavant dans un ganglion iléo-cœcal. L'autopsie révèle la présence de gros infarctus pulmonaires analogues à ceux qu'on observe souvent par irritation électrique prolongée du sympathique cervical ou même abdominal.

Il en fut de même dans l'observation suivante :

Cobaye 5/79. - 340 grs. - T. : 38°9.

Le 23-11-37. Inoculation d'un ganglion mésentérique avec 1/60 cc. d'une culture pure de colibacilles.

Le 25-11-37. T. : 39°6.

Le 26-11-37. T. : 39°7.

Le 27-11-37 :

— à 14 heures, T. : 40°. Hémoculture négative.

— à 15 heures 20', injection de propidon dans un sac jugulaire. Dès que l'on finit la fermeture de la plaie, l'animal apparaît très abattu, reste presque inerte pendant 8 à 10 minutes; sa respiration est irrégulière, puis il commence à frissonner.

- à 16 heures 20', l'état de choc persiste, très marqué; T. : 35°4.
- Mort dans la soirée. Autopsie : mêmes lésions que dans le cas précédent avec prédominance de lésions pulmonaires, gros infarctus des deux poumons. L'ensemencement du sang du cœur reste stérile.

En résumé : choc intense mortel, analogue à l'observation précédente. Mort encore plus rapide, quelques heures après l'injection de propidon dans un sac jugulaire qui provoqua le choc. A l'autopsie, mêmes lésions congestives de la séreuse péritonéale et mêmes infarctus pulmonaires signant l'irritation violente du système autonome.

Ainsi donc dans ces deux cas la mort apparaît comme la conséquence directe d'un choc intense et non de la dissémination sanguine que l'on cherchait à provoquer. Encore une fois l'expérimentation nous avait permis de reproduire une éventualité observée en clinique humaine fort exceptionnellement, il est vrai, après l'emploi de cette méthode thérapeutique.

Peut-on expliquer par la seule irritation du système neuro-végétatif des réactions si dissemblables ? Sans aucun doute. Chez le cobaye 4/7 où le choc fut bien-faisant et reproduisit le cas habituellement observé en clinique humaine, l'irritation sympathique se limita à un accroissement de l'activité macrophagique des cellules réticulaires, à une multiplication des fibro-

cytes qui eut pour conséquence la fixation et la destruction des germes *in situ*. L'étude histologique du ganglion inoculé en témoigne.

Par contre chez les cobayes 5/78 et 5/79 l'irritation neuro-végétative fut tellement violente, le choc tellement intense, que les animaux moururent quelques heures après, non pas de la dissémination sanguine que l'on cherchait à obtenir, mais des troubles provoqués par le seul choc. Rien là qui nous étonne, car nous connaissions déjà les chocs mortels observés au cours de l'anaphylaxie aiguë ainsi qu'après une excitation violente et prolongée du splanchnique par un courant faradique. Même tableau clinique, mêmes constatations anatomiques, même pathogénie. Et encore une fois, il ne faut y voir qu'une modalité réactionnelle du système neuro-végétatif à des causes multiples.

---

### CHAPITRE III

---

## LES « SORTIES » DES INFRAMICROBES

---

Par l'étude précédente nous avons voulu montrer la réalité de « sorties » microbiennes après choc médicamenteux. Nous avons rapporté des observations cliniques qui ne prêtent pas à discussion et qu'une étude expérimentale a permis de confirmer en même temps qu'elle en précisait le mécanisme.

Mais si les infections de sortie sont le plus souvent causées par des microbes visibles, décelés par l'hémoculture, il faut savoir qu'il est possible de voir en clinique humaine des « sorties » d'ultravirus. Il nous suffira de rappeler l'apparition d'efflorescences herpétiques au début d'une pneumonie ou d'une méningite cérébro-spinale.

Or, les chocs médicamenteux étant capables de provoquer des « sorties » microbiennes, il est logique de concevoir la possibilité d'un phénomène similaire pour les virus filtrants. En effet, et alors que la révision de la littérature médicale se montre bien pauvre en faits de « sortie » microbienne visible, nombreuses

sont les observations ayant trait aux « sorties » de virus filtrants, en particulier après l'emploi de la vaccinothérapie.

L. Friedrich a vu apparaître un herpès facial chez 7 personnes ayant présenté des phénomènes de choc après l'injection intraveineuse d'un mélange de streptocoques et de *B. prodigiosus* (1).

Darier et Widal ont rapporté des cas semblables consécutifs au choc que parfois provoque la vaccination antityphoïdique.

Widal, Abrami et Brissaud les ont également signalés après le choc protéinique consécutif à l'injection sous-cutanée ou intramusculaire de lait, confirmant ainsi les observations de Schmitt dans sa description de la « maladie du lait » (2).

Schöttmuller a pu obtenir régulièrement une éruption herpétique à la suite d'une inoculation intraveineuse de *B. coli* tués.

Naegeli a rapporté des cas d'herpès expérimentalement provoqués par injection de divers vaccins microbiens. (3)

Teissier, Gastinel et Reilly, lors de leur étude sur l'herpès expérimental, insistent sur l'importance des perturbations humorales (choc protéinique d'origine microbienne ou toxique) dans le déterminisme des poussées herpétiques chez l'homme (4). Ils affirment

---

(1) L. FRIEDRICH, *Berl. Klin Woch.*, 1895, p. 1065.

(2) F. WIDAL, P. ABRAMI et E. BRISSAUD, *Presse Méd.* n° 19, 1920,

(3) NÆGELI, SCHWEIZ, *Med Woch.* n° 2, 1926.

(4) P. TESSIER, P. GASTINEL et J. REILLY, *Journ. de physio. et de patho. gén.* 1926 t. XXIV n° 2.

les avoir observées chez certains sujets à la suite d'injections de protéines microbiennes (méningocoque, bacille pyocyanique).

L. Tixier et P. R. Bize ont rapporté à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris (4) des observations d'herpès survenant chez des malades en cours de traitement par le vaccin de Nicolle. Elles nous semblent très démonstratives; aussi les reproduisons-nous ici :

Obs. I. — F... chancre mou avec forte lymphite pénienne, énorme bubon inguinal gauche, suppuration balanique fétide contenant des spirilles. Soumis immédiatement au vaccin de Nicolle, à la posologie habituelle : 1/2 à 1 cc., 1 cc. 1/2, 2cc. Le soir de la troisième injection, après la réaction thermique, le malade se plaint de violentes douleurs dans la mâchoire; étant donné sa mauvaise dentition, on n'y prête pas attention outre mesure; mais le lendemain apparaît un volumineux œdème labial avec bouquet d'herpès typique au niveau de la commissure labiale droite; le surlendemain, l'herpès était bilatéral, la tuméfaction labiale accentuée et amenant de la dysphagie; on constatait en outre, quelques éléments érosifs sur la muqueuse buccale; huit jours après ce début, l'herpès était à peu près terminé.

Obs. II. — B..., triple infection vénérienne. Phimosi chancrelleux avec volumineux bubon inguinal gauche et blennorrhagie. Il est impossible de découvrir le gland, mais on palpe à travers le fourreau une induration lenticulaire suspecte; le Wasserman est partiellement positif. Outre le traitement novarsenical, le malade subit la

(4) L. TIXIER et P. R. BIZE. *Bull. S. M. H.* n° 27, juillet 1926.

vaccinothérapie antichancrreuse; le soir de la quatrième injection le malade perçoit une sensation de brûlure, de picotement à l'angle interne de l'œil gauche, et le lendemain matin on constate un petit bouquet d'herpès à ce niveau.

Obs. III. — B..., chancre de la verge d'allure phagédénique, très creusant ; balanite spirillaire concomitante ; pas de bubon ; examen ultramicroscopique et Wasserman négatifs. Il s'agit d'un chancre mou que l'on traite par la vaccinothérapie. Au bout de la troisième piqûre, une forte poussée d'herpès se produit se traduisant par les éléments classiques en bouquet, occupant toute la région sous-maxillaire du cou et évoluant sans avoir été précédé de douleurs; la cicatrisation de l'herpès se fit en cinq jours environ.

Obs. IV. — M..., balanite avec œdème préputial volumineux dont le point de départ est un chancre mou. Dès la troisième injection, poussées subintrantes d'herpès au niveau des lèvres dont la terminaison se fait au bout de huit jours.

En résumé, chez quatre malades la vaccinothérapie antichancrreuse semble avoir déclenché une poussée d'herpès.

Depuis lors l'emploi courant, et parfois abusif de la vaccinothérapie a confirmé combien à sa suite l'herpès était fréquent. M. le professeur agrégé Ch. Richet nous a confirmé l'avoir observé dans 30 % des cas, au cours de ses essais thérapeutiques avec le vaccin de Nicolle. Et ce chiffre aurait été aussi confirmé par plusieurs auteurs américains au Congrès sur la pyrétothérapie tenu récemment à Chicago.

Mais si le fait clinique paraît sans contestation, les auteurs ne semblent pas d'accord sur son interprétation pathogénique.

Pour Milian il faut voir là un accident biotropique, c'est-à-dire une réactivation du virus herpétique par le vaccin. Donc, accident analogue à ceux observés au cours de l'emploi de différents médicaments, notamment les composés arsenicaux.

Pour H. Jausion, A. Pecker et F. Meersseman ces manifestations sont dues non pas tant à l'exaltation du germe par le médicament, comme le veut Milian, qu'à l'anergie du terrain, consécutive à la suspension de la réactivité du système neuro-végétatif par les médicaments introduits dans l'organisme (1).

L. Tixier et P. R. Bize ne doutent pas du rôle provoqué par chaque injection de vaccin. Ils assimilent ce « choc vaccinal » au choc protéinique et même au choc clinique qui dans la pneumonie et la méningite cérébro-spinale précède l'apparition de l'herpès. L'analogie les conduit même à qualifier les herpès observés après choc vaccinal « d'herpès critique ». Mais, comme les auteurs précédents, ils ne voient dans ce choc vaccinal, et surtout dans sa répétition, qu'un facteur déclenchant d'anergie qui en définitive expliquerait la « sortie » du virus.

Comme on le voit, en dehors de l'hypothèse émise par Milian, — très suggestive, mais ne comportant aucune argumentation expérimentale, — c'est encore

---

(1) H. JAUSION, A. PECKER et F. MEERSSEMAN, Presse Médicale n° 97, 1927.

l'anergie que l'on invoque pour expliquer ces accidents. Or, au cours de la vaccinothérapie la preuve de l'existence de cet état n'a jamais été faite. Au surplus, L. Tixier et P. R. Bize ayant observé que des nombreux malades restaient après la vaccinothérapie très asthéniques, ont mis sur le compte de l'anergie cette fatigue de l'organisme et se sont demandés s'il n'était pas possible de la déceler par l'étude de l'intradermo-réaction à la tuberculine, comme d'ailleurs G. Paiseau et L. Tixier l'avaient fait pour la fièvre typhoïde et la pneumonie. Ils étudièrent ainsi chez trois malades, et avec l'intention de vérifier leur conception pathogénique, l'intradermo-réaction à la tuberculine avant et après le choc vaccinal. Or voici ce qu'ils écrivent dans leur communication déjà citée : « Trois malades ont reçu une cuti à la tuberculine brute de l'Institut Pasteur avant toute vaccination, puis une nouvelle, dix à douze jours après; ces trois malades ont présenté, à la première cuti, la réaction classique des adultes : type nodulo-papuleux; la réaction fut identique lors de la seconde cuti; en résumé aucune action anergisante appréciable par la cuti à la tuberculine ne s'est manifestée. »

Nous ne comprenons guère que par l'absence d'une hypothèse plus plausible, les conclusions de ces auteurs qui rattachant à l'anergie des manifestations cliniques, sans en pouvoir donner aucune preuve valable.

Or, actuellement, l'analyse des faits cliniques et expérimentaux, apportent un certain nombre d'argu-

ments à la thèse que de telles « sorties » de virus filtrants obéiraient au même mécanisme que les « sorties » microbiennes visibles, précédemment étudiées.

Une première analogie est donnée par la similitude de leurs conditions d'apparition en clinique : ces « sorties » herpétiques succèdent à des chocs vaccinaux semblables aux chocs médicamenteux qui donnent lieu à des « sorties » microbiennes et aux chocs cliniques qui précèdent les efflorescences herpétiques de la pneumonie, (début de la maladie ou pré-crise). Si ces dernières ne peuvent être mises sur le compte d'une anergie, — puisque loin de comporter une signification fâcheuse elles représente un élément favorable de pronostic, — pourquoi n'en serait-il pas de même au cours du choc vaccinal ? Ces « sorties » herpétiques, ne surviennent-elles pas en effet alors que l'action bienfaisante du vaccin se fait sentir sur l'affection qui motiva son emploi ? Certes, nous ne négligeons point le rôle de la répétition du choc vaccinal et de la fatigue que des sommations renouvelées fréquemment imposent à l'organisme du malade. Mais nous n'y voyons pas une preuve de l'anergie invoquée par la plupart des auteurs et qu'aucun test biologique n'a jusqu'ici démontrée. Pour nous, ces facteurs ne font que favoriser, à l'occasion d'un nouveau choc, l'apparition des lésions qui vont conditionner la « sortie » du virus là où il se trouve. Et comme dans les « sorties » microbiennes nous voyons dans une perturbation organique neuro-végétative la raison de cette « sortie » d'un inframicrobe. « Sortie »

déterminée par la dislocation des gîtes où il se maintenait à l'état quiescent. Quand au siège de ceux-ci, il ne peut être encore délimité avec certitude. L'existence de vives douleurs à type névralgique précédant la poussée d'herpès, la constatation d'une lymphocytose du L. C. R. chez les sujets atteints d'herpès récidivant (P. Ravaut) laissent supposer que le virus se maintient dans les formations nerveuses au contact immédiat de l'espace sous-arachnoïdien (ganglions spinaux et système radiculaire postérieur).

Ce sont, selon toute vraisemblance, les troubles vasculaires provoqués par la réaction de choc qu'il faut invoquer pour expliquer l'exode du virus herpétique. A l'appui de cette conception vient encore, selon nous, l'observation expérimentale de P. Gastinel et J. Reilly ayant trait à une reviviscence du virus herpétique chez un lapin guéri d'une atteinte limitée du névraxe qui diffusa à l'occasion d'une ponction lombaire. (1)

### Lapin 42

Le 20 janvier, présente une paraplégie consécutive à trois inoculations sous-cutanées de virus herpétique de passage.

Le 28 janvier, la paraplégie a presque totalement disparu. Une P. L. est pratiquée pour examen du L. C. R.

Dès le lendemain l'animal est atteint d'encéphalite.

---

(1) P. GASTINEL et J. REILLY. A propos des herpès récidivants. *Bulletin Médical*, 1928, p. 839.

Il est sacrifié mourant deux jours après. Son cerveau contient le virus herpétique.

Certes, la « sortie » du virus herpétique n'est pas due dans ce cas à un choc provoqué par un médicament, mais elle semble de toute évidence liée à la modification subite de l'équilibre des espaces sous-arachnoïdiens, peut être même à une légère effraction vasculaire, et l'on sait que des troubles semblables peuvent être observés à l'occasion des chocs médicamenteux.

Il n'y a pas parmi les infections dues aux inframicrobes que l'herpès à subir l'influence des phénomènes de choc. Quoique plus rares on a signalé des « sorties » zonateuses après l'emploi des vaccins (Milian, Lotte). L'impossibilité de transmettre à un animal l'infection zonateuse fait que le mécanisme présidant à son apparition ne peut être encore étudié expérimentalement.

Autrement intéressant est à ce point de vue le virus vaccinal. En effet, à en juger par les expériences de E. Rivalier, H. C. Pham et Ph. Decourt, il semble que le virus vaccinal puisse également obéir aux sommations d'origine nerveuse. Ces auteurs ont constaté qu'inséré à l'état de pureté dans les ganglions mésentériques du lapin ou du chat, le virus vaccinal s'y développe sans qu'apparaisse aucune efflorescence cutanée ou muqueuse. Il était dès lors indiqué de voir si la faradisation du sympathique ne modifierait pas

cette évolution. L'expérience devait montrer qu'en utilisant une même souche de virus les résultats sont variables d'un animal à l'autre. Toutefois la « sortie » des inframicrobes peut être obtenue, témoin ce protocole :

*Lapin B18*

Le 27 mai, insertion de virus vaccinal pur dans le ganglion mésentérique.

Le 3 juin, on prélève 2 cc. de sang que l'on étale à la surface de la peau d'un lapin neuf après scarification et sur laquelle n'apparaîtra les jours suivants aucune vésico-pustule.

Ce même jour, on électrise le splanchnique gauche à deux reprises pendant 45 secondes; état de choc très marqué. Quatre heures plus tard, épilation d'une plage cutanée (10 cm./10 cm.) sur laquelle apparaissent les jours suivants sept éléments vaccinaux, avortés mais typiques. On prélève en même temps 2 cc. de sang que l'on applique sur la peau scarifiée d'un lapin neuf; le 10 juin on note le développement de trois pustules vaccinales.

*Lapin B 23 - Témoin*

Le 7 juin, insertion du même virus vaccinal dans le ganglion mésentérique.

Le 14 juin, laparatomie, éviscération, sans tiraillement sur le splanchnique. Quatre heures plus tard, épilation d'une plage cutanée qui les jours suivants ne montre aucun élément; le sang prélevé au même moment est étalé sur la peau scarifiée d'un lapin neuf : aucun développement ultérieur de pustules.

A lire ce compte rendu, il apparaît que la « sortie » du virus vaccinal s'est manifesté à la fois par l'appar-

rition d'éléments cutanés durant les jours qui suivirent la faradisation du splanchnique et par la virulence du sang recueilli quelques heures après cette intervention. Ici encore on ne saurait incriminer le traumatisme opératoire qui s'est montré incapable chez un animal témoin de provoquer le transfert du virus dans la circulation.

On peut donc conclure que, visibles ou invisibles, les microbes les plus divers parviennent, sous l'influence d'une irritation violente du système neuro-végétatif, à franchir les barrières locales que les éléments de défense de l'organisme avaient édifiés autour d'eux.

---

## CHAPITRE IV.

---

### METASTASES MICROBIENNES ET REITERATIONS D'INFECTIONS CONSECUTIVES A UN CHOC

---

Le rôle du système neuro-végétatif dans les déterminisme, des « sorties » microbiennes dues à un virus visible ou invisible apparaît donc avec la plus grande netteté. L'expérimentation permet de l'affirmer d'une façon incontestable, aussi bien pour les « sorties » à point de départ ganglionnaire, de beaucoup les plus fréquentes, que pour celles, plus rares, où le germe qui franchira la circulation se trouve soit sur la muqueuse respiratoire, soit dans l'intestin à l'état saprophytique.

Peut-on invoquer cette même perturbation neuro-végétative lors de certains faits cliniques, disparates en apparence mais reliés par un trait commun : leur apparition à l'occasion d'un choc ? Nous le croyons volontiers. Pour la clarté de l'exposé nous les avons classés sous les rubriques suivantes :

*1° Apparition de métastases chez des sujets atteints  
d'une infection spécifique, après provocation  
d'un choc.*

L'exemple le plus net est fourni par l'infection blennorragique où l'on voit parfois une détermination articulaire à l'occasion d'un choc provoqué par un vaccin ou toute autre médication. Témoin cette observation dont nous avons eu connaissance, et que nous résumons :

Un jeune sujet souffrant depuis quelques jours d'une blennorragie aiguë consulte un médecin qui lui propose un traitement « énergique pour le débarrasser rapidement de son affection ». Il lui pratique une injection de sérum antigonococcique par voie intraveineuse, à la suite de laquelle le malade fit une réaction de choc extrêmement violente qui, pendant quelques heures inquiéta son entourage. Dès le lendemain le malade commença à se plaindre d'une douleur au poignet gauche, premier symptôme d'une arthrite pseudo-phlegmoneuse qui se précisa par la suite.

Nul doute sur le rapport entre ce choc intense et la métastase qui le suivit.

De même, s'il est incontestable que les arthrites gonococciques bénéficient considérablement de la pyrétothérapie judicieusement conduite, il n'en est pas moins certain qu'il est possible de voir des rechutes à l'occasion de cette même médication. Qu'il s'agisse de vaccins ou de certains produits chimiques (électrargol-sulfosine) c'est par l'intermédiaire du choc provoqué, suivi d'hyperthermie, que ces médicaments

exercent leur effet sur l'organisme. Parfois cependant leur action trop brutale a un inconvénient : si elle exerce une action bienfaisante sur le foyer existant, elle peut se compliquer de l'apparition d'une nouvelle métastase gonococcique.

De telles observations sont peut-être moins exceptionnelles qu'il ne le semblerait au premier abord. D'une part parce que nombre d'entre elles n'ont pas été rapportées, d'autre part parce que la relation de cause à effet n'a pas toujours été établie entre la survenue du choc et la détermination seconde.

Pourtant à la lumière des faits expérimentaux que nous avons rapportés, la pathogénie de ces accidents nous semble facile à élucider. Si l'on tient compte en effet des phénomènes de vasodilatation brusque qui constituent le substratum fonctionnel de l'état de choc, on conçoit qu'au niveau d'un foyer inflammatoire, les modifications de la perméabilité vasculaire ou la rupture de néo-vaisseaux aient pour conséquence la pénétration dans le torrent circulatoire des germes inclus dans le foyer originel.

*2° Rechute d'une infection chez des sujets complètement guéris et soumis à un choc vaccinal non spécifique.*

Sans être complètement démonstrative nous tenons à rapporter ici l'observation de MM. de Massary et L. Tockman, avec le commentaire des auteurs. (1)

---

(1) DE MASSARY et L. TOCKMAN. *Bull. Soc. Med. Hôp.* Séance 24 mai 1918.

Elle concerne un sujet qui, convalescent d'une infection méningococcique présenta une rechute à l'occasion d'une revaccination anti-typhoïdique.

(Obs. résumée).

Le soldat G..., tombe malade avec un M. C. S. typique le 10 mars 1917. Il est soigné énergiquement par la sérothérapie et le 22 mai le malade sort de l'hôpital, considéré comme guéri. Il part en convalescence, se sent « assez bien » pendant les premiers temps, puis très rapidement se plaint de se fatiguer facilement alors qu'il ne faisait que des travaux peu pénibles dans son jardin. Cet état d'asthénie s'accroît vers la fin du mois de juillet à tel point que le 20 août, jour d'expiration de sa convalescence il demande une prolongation. On le fait entrer « en observation » le 21 août, à Villejuif.

Le 30 août il y subit une revaccination contre la fièvre typhoïde qui provoque un choc marqué avec céphalée, vomissements, ascension thermique à 38°.

A partir du 2 septembre le malade accuse une accentuation des malaises précédents et le 9, subitement il est pris d'une rachialgie atroce avec maux de tête. Bref, reprise de la M. C. S. vérifiée par la P. L. dont il finit d'ailleurs par guérir.

Pour les auteurs, il faut voir dans cette reprise de la M. C. S. une rechute tardive et non une récurrence car le malade n'était pas « dans son assiette » pendant la période qui suivit la sédation de la première poussée méningée. Et pour expliquer cette recrudescence ils se demandent si le choc consécutif à la revaccination anti-typhoïdique ne peut être invoqué,

car il s'accompagna d'une réaction pie-mérienne incontestable.

Dans le même ordre d'idées on a vu survenir le réveil d'une infection palustre à la suite d'un choc vaccinal. Témoin l'observation de Tixier et P. R. Bize (1) que nous résumons :

B..., entre pour chancre du sillon balano-préputial avec bubon inguinal droit; Wasserman et examen négatifs. L'interrogatoire apprend qu'il a fait un séjour en colonie où il avait contracté le paludisme. L'examen clinique d'ailleurs, montrait une grosse rate largement percutable à l'appui de cette infestation. On commence le traitement du bubon par le vaccin de Nicolle et le lendemain de la deuxième injection des accès palustres apparurent qui furent rapidement jugulés par une série d'injections de quinine-uréthane. Le volume de la rate diminua sous l'influence de cette médication.

Nous voyons encore, dans cette observation un exemple de « sortie » de l'hématozoaire de son gîte splénique sous l'influence de la perturbation neuro-végétative occasionnée par le choc et les modifications vasculaires qui s'ensuivirent.

### 3° *Accidents infectieux après choc opératoire.*

A côté des observations que nous venons d'énumérer rapidement, doivent prendre place les accidents infectieux notés par différents chirurgiens à la suite d'interventions les mieux réussies.

---

(1) L. TIXIER et P. R. BIZE : *loc. cit.*

C'est ainsi qu'on a pu voir, après une appendicéctomie banale, une intervention abdominale ou pelvienne réalisées sans difficulté et avec la garantie d'une aseptie parfaite, s'installer un tableau de choc auquel succédèrent des complications pulmonaires, péritonéales ou, dans certains cas plus graves, un tableau de toxémie suivie de mort. L. Bazy voit dans ces accidents la traduction clinique d'un choc anaphylactique chez des malades en état d'allergie consécutif à une infection organique, et chez qui le choc déclenché par l'intervention a facilité la mise en liberté de germes vivants et virulents. Et cet auteur conclut à l'intérêt de la recherche systématique de cet état d'allergie par des intradermoréactions chez les sujets qui doivent subir une intervention chirurgicale. Si celle-ci est positive, un traitement préalable en vue d'une désensibilisation permettrait d'éviter ces accidents lors de l'intervention. (1)

A ne tenir compte que du tableau clinique et des constatations anatomiques, le rôle du système neuro-végétatif dans ce choc apparaît évident. L'expérimentation nous a montré qu'une irritation mécanique du splanchnique permet de reproduire ce choc et ses répercussions pulmonaires et séreuses. D'ailleurs l'on sait combien soucieux se montrent les chirurgiens d'extérioriser et de traumatiser le moins possible les viscères abdominaux. En agissant ainsi ils évitent le tiraillement du sympathique abdominal, créateur de

---

(1) L. BAZY. Les réveils infectieux post-opératoires. *Gazette Médicale de France*, 1<sup>er</sup> octobre 1934.

choc. Or, toute irritation un peu prolongée du sympathique, quelle que soit son origine physique, chimique, toxique ou infectieuse, donne lieu à des troubles circulatoires parenchymateux (ganglionnaires, intestinaux, pulmonaires, etc.) séreux (pleural-péritonéal) qui peuvent favoriser soit le développement d'une infection *in situ*, soit la « sortie » d'un saprophyte respiratoire ou intestinal. Une perturbation neuro-végétative semble donc à l'origine des complications infectieuses soudaines qui viennent compromettre une belle réussite chirurgicale. Cette constatation n'est d'ailleurs pas entièrement nouvelle et mérite d'être rapprochée des protocoles expérimentaux cités par Claude Bernard dans ses mémorables Leçons sur la Physiologie et la Pathologie du système nerveux. Le célèbre physiologiste, opérant dans des conditions toujours identiques, signale en effet que le pincement, le tiraillement ou l'arrachement de certains ganglions sympathiques (premier ganglion thoracique, ganglion semi-lunaire) produisent des effets de vascularisation qui donnent très facilement lieu à des inflammations violentes. (pleurésie hémorragique puis purulente, péritonite avec rougeur de la séreuse et de l'intestin).

Ces brèves considérations mettent en lumière que, quelle que soit la cause provocatrice du choc — injection de vaccin, spécifique ou non, intervention opératoire, tiraillement des plexus nerveux, — ses conséquences physiopathologiques sont en tous points similaires.

## CHAPITRE V.

---

### APERÇU GENERAL SUR LE DETERMINISME DES « SORTIES » MICROBIENNES CONSECUTIVES AUX CHOCS THERAPEUTIQUES.

---

Ce ne fut pas l'un de nos moindres étonnements, lors de nos recherches bibliographiques, que de constater combien étaient rares les faits cliniques faisant allusion à l'essaimage lointain de microbes visibles après l'emploi des chocs thérapeutiques.

Différents auteurs ont signalé des accidents rénaux, nerveux les plus variés, hémorragiques même. Des observations de choc mortel, quoique exceptionnelles, ont été aussi rapportées. Par contre, en dehors de l'observation étudiée par J. Cathala, et P. de Font-Réaulx, nous n'avons pu relever d'autres faits témoignant de la possibilité de cette complication des chocs médicamenteux.

Nous avons pensé que, lors du récent Congrès de Chicago sur la Pyrétothérapie nos références allaient s'enrichir. Pourtant rien dans ce sens n'a été rapporté

par les auteurs qui s'y trouvaient réunis et qui groupaient la majorité des savants de différents pays intéressés à l'étude de ce moyen thérapeutique dans ses deux grandes modalités, pyrétothérapique passive (moyens physiques) et active (emploi des chocs). Il est vrai que les expérimentateurs avaient plus souci d'affirmer les nombreux bienfaits de la méthode que d'en accuser ses quelques méfaits.

Il est donc difficile de préciser la fréquence de ces « sorties » après choc. Pour notre part nous ne croyons pas qu'il faille y voir un accident fréquent. Bien au contraire nous estimons que par rapport à l'emploi par trop répandu de cette méthode thérapeutique la « sortie » microbienne apparaît plutôt comme une complication rare. Néanmoins, s'il est vrai que dans certains cas cette « sortie » apparaît comme un simple épiphénomène sans lendemain, que seule l'hémoculture systématique à l'acmé de la réaction de choc permet de déceler (bactériémie transitoire), — il n'en est pas moins certain que dans d'autres cas les conséquences sont plus fâcheuses, et que ces « sorties » microbiennes peuvent réaliser des septicémies, le plus souvent mortelles. Ce sont des risques que l'on ne peut sous-estimer. Dès lors on saisit l'intérêt de bien préciser leurs conditions d'apparition.

Quand ces « sorties » microbiennes ont-elles lieu? Peut-on les prévoir? Est-il possible de savoir quelle va être leur évolution, simple bactériémie ou véritable septicémie? Autant de réponses difficiles à donner, actuellement au moins, avec certitude.

Pourtant à l'analyse des faits cliniques et expérimentaux, il est possible de retenir certaines constatations qui permettront, sinon de les écarter complètement, du moins de diminuer les chances d'apparition d'un tel accident.

D'abord, l'emploi des chocs médicamenteux paraît tout à fait injustifié chez un malade dont les accidents infectieux ont naturellement guéri, et dont la reprise n'est rien moins que démontrée. Nous faisons ici allusion aux cas analogues à l'observation B suivie par notre maître A. Lemierre alors que la septicémie était déjà déclenchée. Il s'agissait, rappelons le, d'un malade qui était guéri d'un furoncle de la cuisse gauche quand on commença la vaccinothérapie staphylococcique dans le but probable de le prémunir contre de nouvelles poussées. C'est là un exemple qui se répète avec une certaine fréquence dans la pratique médicale. Or l'efficacité de cette méthode n'ayant pas fait sa preuve d'une façon certaine, il est inutile d'exposer le malade aux risques, si minimes soient-ils, d'une septicémie, alors que rien ne légitime cette médication.

Quelle conduite suivre chez les sujets pour lesquels l'emploi du choc paraît justifié? Dans l'ensemble la réponse comporte encore, une grande part d'imprécision, car en matière de choc médicamenteux il ne saurait exister une posologie et une conduite thérapeutique déterminées d'avance. A ne tenir compte que du danger certain d'une « sortie » microbienne, nous ne saurions mieux que P. Teissier, J. Reilly et

E. Rivalier, définir l'écueil à éviter lors de chocs thérapeutiques. En effet, ces auteurs ont attiré l'attention, depuis déjà quelques années, sur le danger d'une réaction focale trop importante qui peut aboutir à la dislocation du foyer suivie de généralisation, à la suite des chocs provoqués par des vaccins spécifiques. (1) D'où l'intérêt de bien préciser par une intradermoréaction préalable le degré de sensibilisation de l'organisme vis-à-vis de l'antigène spécifique que l'on va injecter, de manière à doser l'intensité du choc que celui-ci va provoquer. Nous voilà donc armés en matière de choc consécutif à une vaccination spécifique. Malheureusement les chocs par vaccin rigoureusement spécifique (2) sont les moins courants dans la pratique médicale. Dans la grande majorité des cas, les chocs médicamenteux sont obtenus soit par l'introduction d'une protéine étrangère, microbienne ou non, soit par l'emploi de différents produits chimiques. En une telle occurrence, il est impossible de prévoir d'avance quel va être le degré de la réaction générale et focale provoquée par le choc. Or, l'observation clinique tant humaine qu'animale nous a appris le rôle de l'intensité de cette réaction et de sa répétition dans le déterminisme des « sorties » microbiennes : plus le choc est violent, plus on le répète, plus

---

(1) P. TEISSIER, J. REILLY et E. RIVALIER. Le mode d'action de la vaccinothérapie spécifique. *Ann. de Med.* n° 2 et 3, 1929.

(2) Antigène soluble, purifié de toute matière protéique pouvant être injectée à l'homme normal même par voie veineuse et à des doses élevées sans susciter la moindre réaction. P. TEISSIER, J. REILLY et E. RIVALIER : loc. cit.

en court le risque de les voir survenir. Ceci n'est pas pour nous étonner car l'expérimentation montre que les lésions consécutives à l'irritation neuro-végétative sont d'autant plus marquées que la sommation est intense ou prolongée.

A côté de l'intensité du choc et de sa répétition, le rôle du terrain paraît essentiel. Il n'est pas, en effet douteux que l'asthénie favorise au plus haut point les « sorties » microbiennes après choc médicamenteux. Nous la trouvons mentionnée dans toutes nos observations et, quand elle faisait défaut, nous la vîmes apparaître lors de la répétition du choc, avec une remarquable constance.

Quel est le rôle de cette asthénie dans le déterminisme des « sorties » microbiennes? Faut-il y voir, comme le veulent la plupart des auteurs, un témoin de l'anergie qui, en définitive, expliquerait l'exode des germes par un fléchissement des défenses humorale et cellulaire ? Nous ne le croyons pas. Nous avons déjà exposé les arguments cliniques et expérimentaux, qui, selon nous, permettent de rejeter cette conception pathogénique et plaident par contre, en faveur d'une perturbation neuro-végétative causée par le choc. Connaissant les rapports qui unissent les fibrilles sympathiques aux endothéliums vasculaires et en modifient même leur équilibre trophique, nous croyons que l'irritation nerveuse, en provoquant une dégénérescence de ceux-ci, a pour conséquence l'effondrement des capillaires, la formation de raptus hémorragiques, d'où l'exode des microbes hors des

gîtes qui les enfermaient. La « sortie » microbienne n'est réalisée qu'à la faveur des lésions congestives et hémorragiques dont nos cas expérimentaux montrent précisément le substratum. Ainsi l'état d'asthénie noté dans toutes les observations, loin d'être le facteur décisif de la dissémination microbienne doit-il être simplement considéré comme un témoignage d'une modification de la tonicité neuro-végétative qui favorise les vaso-dilatations et les raptus vasculaires.

Intensité et répétition du choc, degré de résistance de l'organisme, voici les facteurs qui, en définitive, semblent régler les « sorties » microbiennes. C'est donc après un choc intense chez les sujets asthénisés que les conditions sont les plus favorables au déterminisme des « sorties » microbiennes, mais il ne faut voir là que le cas le plus schématique. On conçoit en effet aisément qu'un choc moins violent suffise néanmoins à provoquer une « sortie » chez les sujets dont le système autonome est particulièrement irritable ou chez des malades porteurs d'une lésion inflammatoire locale, particulièrement vascularisée. Et d'autant que l'on renouvelera l'action de choc. C'est ce qui s'est passé, à notre avis, dans notre observation princeps où un sujet fatigué depuis quinze jours par une angine, et porteur d'une grosse adénopathie, présenta une septicémie streptococcique après deux chocs dont l'intensité ne fut pourtant pas extrême.

A l'opposé, on voit, heureusement d'ordinaire, un choc intense, prolongé, n'être suivi d'aucune « sortie » microbienne chez des sujets résistants. C'est ce

que nous avons observé pendant notre année d'internat dans la Clinique des Maladies Infectieuses chez plusieurs malades atteints de mélitococcie et traité par l'endoprotéine. Le choc que celle-ci provoque est parfois considérable. Nous avons vu des malades frissonner intensément pendant plusieurs heures en proie à une sensation de malaise très pénible, ayant présenté ensuite une hyperthermie à 41°, et pourtant l'hémoculture que l'on pratiquait systématiquement restait stérile. Mais dans tous ces cas il s'agissait d'adultes jeunes qui, malgré leur infection brucellique, étaient encore résistants, suffisamment solides.

En pratique donc il faudra tenir compte, lors des indications du choc médicamenteux de l'état général du sujet. En dehors de l'âge avancé et de l'existence d'une tare viscérale quelconque — contre-indications classiques, — il nous semble nécessaire de se montrer très prudent dans l'emploi de cette méthode chez les malades fatigués, asthénisés. Mis à part les cas justifiables d'une vaccinothérapie spécifique dont l'intensité du choc peut être réglée par la pratique d'une intradermoréaction préalable, on tâchera d'éviter des chocs trop violents, en prescrivant des doses modérées du médicament. Enfin, et sauf dans les cas dûment justifiés, on ne s'acharnera pas à continuer cette thérapeutique lorsque les premières tentatives n'ont abouti qu'à des échecs.

Reste une dernière question. Pourquoi certaines « sorties » microbiennes réalisent-elles une simple bactériémie, alors que d'autres sont suivies d'une septicémie ? Nous y voyons le rôle de deux facteurs :

L'un d'ordre général, peut-être lui aussi sous la dépendance du système neuro-végétatif et représenté par l'activité macrophagique des cellules réticulo-endothéliales qui permettront la captation immédiate des germes et interdiront la constitution de métastases lointaines.

L'autre constitué par l'étendue du foyer initial, le nombre des microbes qui pullulent à ce niveau, l'importance des effractions vasculaires déterminées par le choc; tous ces éléments conditionnant l'intensité des décharges sanguines.

C'est de la combinaison, en proportion variable, de tous ces facteurs que surgiront les différentes éventualités observées en clinique.

En effet, nous avons vu que schématiquement une irritation peu violente du sympathique donnait lieu à une réaction hyperplasique des cellules réticulées des ganglions lymphatiques. L'augmentation de leur activité macrophagique aboutit au raffermissement de la barrière que l'organisme avait déjà créée autour du foyer infectieux, d'où blocage et guérison *in situ*.

A l'opposé, une irritation violente donne lieu à des lésions hémorragiques, effondrement des capillaires, raptus, d'où dislocation du foyer et généralisation.

Mais cette opposition de lésions extrêmes n'a que la valeur d'un schéma, tous les intermédiaires sont possibles. Et l'on conçoit qu'un choc capable de provoquer une réaction cellulaire hyperplasique des cellules mésenchymateuses du ganglion, puisse aussi

donner lieu à un petit raptus vasculaire qui permettra l'exode de quelques germes dans le sang. Mais la communication établie avec le foyer étant infime, et surtout la réaction macrophagique étant prédominante, c'est la stérilisation du foyer qui, en définitive se produira. Par contre, si les lésions vasculaires prennent le pas sur la réaction mésenchymateuse, si la communication qui s'établit avec le foyer septique est étendue et permanente, l'essaimage sanguin sera massif et persistera. Dans le premier cas, la « sortie » microbienne réalise une simple bactériémie qui n'entrave point l'action bienfaisante du choc. Dans le second, on assiste au développement d'une septicémie dont le pronostic est soumis aux facteurs généraux qui règlent l'évolution des infections sanguines.

---

## CONCLUSIONS

---

1° Différentes observations cliniques établissent la possibilité de bactériémies et de septicémies microbiennes après la provocation d'un choc médicamenteux.

La fréquence en est d'ailleurs difficile à préciser car son appréciation nécessiterait la pratique d'hémocultures en milieu aérobie et anaérobie après tout choc thérapeutique.

Ces « sorties » microbiennes semblent conditionnées par plusieurs facteurs : intensité et répétition du choc, état de résistance de l'organisme. Elles surviennent de préférence chez des sujets asthénisés, soit du fait de la maladie causale ou de la répétition intempestive de la médication.

2° Cliniquement ces « sorties » microbiennes peuvent tantôt se traduire par une bactériémie passagère — seulement surprise par l'hémoculture et qui n'entrave en rien l'action bienfaisante du choc — tantôt évoluer sous forme d'une septicémie le plus souvent mortelle.

A côté de ces infections de sortie dues à des micro-

bes visibles doivent prendre place les infections de sortie dues à des virus filtrants (herpès, zona) qui obéissent aux mêmes conditions d'apparition.

3° Expérimentalement, en provoquant un foyer local par l'injection de différents germes dans un ganglion lymphatique, il est possible de déterminer des migrations sanguines microbiennes à la suite d'un choc, et de reproduire ainsi les phénomènes observés en clinique humaine. Bien plus, la provocation de chocs successifs chez un animal sain est parfois suivie de l'apparition des mêmes phénomènes. Comme chez l'homme ces exodes microbiens peuvent évoluer soit sous l'aspect d'une simple bactériémie ou celui d'une septicémie mortelle.

4° Les expériences rapportées dans ce travail laissent entrevoir le mécanisme de ces « sorties » microbiennes. Elles mettent en lumière le rôle imputable au système neuro-végétatif qui, par l'intermédiaire de troubles vaso-moteurs ou de lésions vasculaires, permet le passage dans la circulation des germes inclus jusqu'alors dans des foyers inflammatoires circonscrits.

5° Cette éventualité ne survient d'ailleurs qu'après une sommation trop violente exercée sur le système autonome, car une irritation plus modérée est susceptible, chez l'animal comme chez l'homme, de susciter une hyperplasie des cellules réticulaires et un accroissement de leur activité macrophagique qui assurent la résorption des foyers septiques.

Ainsi tous les effets de chocs notés dans la pratique humaine peuvent-ils être reproduits chez l'animal, depuis la résolution, sans incidents, du foyer inflammatoire, jusqu'à sa dislocation, et jusqu'à même la survenue de troubles cardio-vasculaires capables d'entraîner la mort.

6° A ne retenir que les faits cliniques, la possibilité de septicémies après un choc thérapeutique commande un maniement prudent de cette méthode, notamment chez les malades dont la résistance physique est très diminuée.

---

*Vu : le Doyen de la Faculté,*  
TIFFENEAU.

*Vu : le Président de thèse,*  
LEMIERRE.

Vu et permis d'imprimer :

*Le Recteur de l'Académie de Paris,*  
ROUSSY.





